Diss. ETH Nr. 9549

Ortho-Funktionalisierung an Aromaten *via* Cyclometallierung

ABHANDLUNG

zur Erlangung des Titels
Doktor der Naturwissenschaften
der
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE
ZÜRICH

vorgelegt von
BRIGITTE ERIKA GIESINGER
dipl. Chem. ETH
geboren am 9. August 1964
von Sargans (SG)

Angenommen auf Antrag von
Prof. Dr. P. Rys, Referent
Prof. Dr. L. M. Venanzi, Korreferent

Zürich 1991
Zentralstelle der Studentenschaft

Chemistry is still an
experimental science !

Ich danke herzlich:

Meinem Doktorvater *Prof. Dr. P. Rys*, unter dessen Leitung ich die vorliegende Arbeit durchführen durfte,

Herrn *Prof. Dr. L. M. Venanzi* für das entgegengebrachte Interesse und die Übernahme des Korreferates,

Herrn *Dr. A. J. Klaus*, an den ich mich immer wenden konnte, wenn Probleme irgendwelcher Art auftauchten,

Herrn *F. Bangerter* für seine ausgezeichnete Arbeit am NMR-Spektrometer und seine Unterstützung bei der Interpretation der Spektren,

Meinen Kolleginnen und Kollegen der Arbeitsgruppe Prof. P. Rys, insbesondere *Daniel Walzer* für die Freundschaft und den Rat bei wissenschaftlichen Problemen,

"Meiner" Diplomandin *Tamara Gozzi* und "meinen" Diplomanden *Fabian Leuthard* und *Daniel Koller* für ihre Beiträge zu meiner Arbeit.

INHALT

1 EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG 1
1.1 Cyclometallierte Verbindungen 1
1.2 Die Bedeutung cyclometallierter Verbindungen 3
1.3 Problemstellung 3
1.4 Auswahl der Systeme, Lösungsansätze 4

2 LITERATURÜBERSICHT 6
2.1 Allgemeine Bemerkungen 6
2.2 Umsetzungen mit Kohlenmonoxid 6
2.3 Umsetzungen mit Alkenen 9
2.4 Umsetzung mit Alkinen 11
2.5 Umsetzung mit Isocyaniden 11
2.6 Umsetzung mit Cyanid 13
2.7 Alkylierungen und Arylierungen 13
2.8 Acylierungen 14
2.9 Reaktionen mit Halogenen 14
2.10 Umsetzungen mit Schwefelreagenzien 15
2.11 Umsetzungen mit Sauerstoffreagenzien 15
2.12 Umsetzungen mit Stickstoffreagenzien 16

3 UNTERSUCHUNGEN AN o-TOLUIDINDERIVATEN 17

3.1 Untersuchungen am N,N-Dimethyl-o-toluidin (1) 17

3.2 Untersuchungen mit Iminderivaten 19
3.2.1 Einleitung 19
3.2.2 Untersuchungen mit N-Neopentyliden-o-toluidin (9) 20
3.2.3 Untersuchungen am N-2',2',2'-Trichlorethyliden-o-toluidin (13) 21

3.3 Untersuchungen mit anderen Derivaten 22
3.3.1 Einleitung 22
3.3.2 Untersuchungen am N,N-Diacetyl-o-toluidin (14) 22
3.3.3 Untersuchungen am N,N-Bis-trimethylsilyl-o-toluidin (16), resp. N-Trimethylsilyl-o-toluidin (17) 23

3.4 o-Toluidin-Palladium-Komplexe über die oxidative Addition 24

4 UNTERSUCHUNGEN AM ACETANILID (22) 25
4.1 Einleitung 25
4.2 Die verwendeten Komplexe 25
4.3 Umsetzungen mit Rhodanid 29
4.4 Umsetzungen mit Dirhodan 30
4.5 Umsetzungen mit Stickstoffreagenzien 33
4.6 Umsetzungen mit Isocyaniden 36

5 UNTERSUCHUNGEN AN m-TOLUIDINDERIVATEN 39
5.1 Einleitung 39
5.2 Untersuchungen am 3-Methylacetanilid (41) 42
5.3 Untersuchungen am 3,3'-Dimethylazobenzol (44) 45
5.4 Diskussion und Ausblick 48

6 UNTERSUCHUNGEN ZUR SYNTHESE VON KRISTALLVIOLETT-LAKTON (60) 49
6.1 Einleitung 49
6.2 Synthese und Umsetzungen von cyclomanganierten Komplexen 51
6.3 Untersuchungen am 4-Dimethylaminobenzaldehyd (62) 52
6.4 Untersuchungen am Michlerschen Keton (65) 53
6.5 Untersuchungen an Kristallviolettderivaten 55
6.5.1 Untersuchungen am Methoxy-tris-(p-dimethylaminophenyl)methan (66) 55
6.5.2 Untersuchungen am Amino-tris-(p-dimethylaminophenyl)methan (67) 56
6.6 Diskussion und Ausblick 61

7 EXPERIMENTELLER TEIL 62

7.1 Allgemeine Bemerkungen 62

7.1.1 Abkürzungen 62
7.1.2 Lösungsmittel und Reagenzien 62
7.1.3 Analytik 64

7.2 Untersuchungen an o-Toluidin-Derivaten 66

7.2.1 Untersuchungen am N,N-Dimethyl-o-toluidin (1) 66
7.2.1.1 Synthese von N,N-Dimethyl-o-toluidin (1) 66
7.2.1.2 Darstellung von Di-μ-acetatobis(2-N,N-dimethylaminophenyl-methyl-C,N)dipalladium(II) (3) 66
7.2.1.3 Darstellung von Di-μ-chlorobis(2-N,N-dimethylaminophenyl-methyl-C,N)dipalladium(II) (4) 67
7.2.1.4 Darstellung von Di-μ-jodobis(2-N,N-dimethylaminophenyl-methyl-C,N)dipalladium(II) (5) 68
7.2.1.5 Umsetzung des Komplexes 4 mit Kohlenmonoxid 69
7.2.1.6 Umsetzung des Komplexes 4 mit Methanol 70

7.2.2 Untersuchungen an Iminderivaten des o-Toluidins 70
7.2.2.1 N-Neopentyliden-o-toluidin (9) 70
7.2.2.2 Umsetzung des N-Neopentyliden-o-toluidins (9) mit Palladium(II)acetat 71
7.2.2.3 Darstellung von N-2',2',2'-Trichlorethyliden-o-toluidin (13) 72
7.2.2.4 Umsetzung von N-2',2',2'-Trichlorethyliden-o-toluidin (13) mit Palladium(II)acetat 73

7.2.3 Untersuchungen an anderen Derivaten des o-Toluidins 73
7.2.3.1 N,N-Diacetyl-o-toluidin (14) 73
7.2.3.2 Umsetzung von N,N-Diacetyl-o-toluidin (14) mit Palladium(II)-acetat 74
7.2.3.3 N-Trimethylsilyl-o-toluidin (17) 75
7.2.3.4 Umsetzung von N-trimethylsilyl-o-toluidin (17) 76

7.2.4 o-Toluidin-Komplexe über die oxidative Addition 76
7.2.4.1 Reduktion von o-Nitro-benzylchlorid 76
7.2.4.2 Versuche zur Darstellung von o-Amino-benzylbromid-hydrobromid 77
7.2.4.3 Darstellung von o-Amino-benzylchlorid-hydrochlorid (19) 77
7.2.4.4 Synthese von Bis(dibenzylidenaceton)palladium(0) 78
7.2.4.5 Umsetzung von o-Amino-benzylchlorid-hydrochlorid (19) mit Bis(dibenzylidenaceton)palladium(0) 78

7.3 Untersuchungen am Acetanilid 79

7.3.1 Komplexe und Derivatisierungen 79
7.3.1.1 Di-μ-acetatobis(2-acetaminophenyl-C,O)dipalladium(II) (21) 79
7.3.1.2 Di-μ-chlorobis(2-acetaminophenyl-C,O)dipalladium(II) (20) 80
7.3.1.3 Derivatisierung des Komplexes 21 mit Natrium-N,N-diethyl-dithiocarbamat 80
7.3.1.4 Derivatisierung des Komplexes 20 mit Natrium-N,N-diethyl-dithiocarbamat 82
7.3.1.5 Derivatisierung des Komplexes 20 mit 1,2-Bis-p-tolylthio-ethan (27) 83

7.3.2 Umsetzungen mit Rhodanid 85
7.3.2.1 Umsetzung des Komplexes 21 mit Rhodanid 85
7.3.2.2 Umsetzung des Komplexes 28 mit Rhodanid 86

7.3.3 Umsetzungen mit Dirhodan 87
7.3.3.1 Umsetzung des Komplexes 21 mit Kupfer(II)rhodanid 87
7.3.3.2 Umsetzung des Komplexes 28 mit Dirhodan 88
7.3.3.3 2-Thiocyanato-acetanilid (33) 90

7.3.4 Umsetzungen mit Stickstoffreagenzien 91
7.3.4.1 Umsetzung des Komplexes 21 mit Natriumazid 91
7.3.4.2 Derivatisierung des Komplexes 21 mit Azid und Behandlung mit UV-Licht 91
7.3.4.3 Umsetzung des Komplexes 21 mit p-Toluolsulfonazid (35) 92
7.3.4.4 Umsetzung des Komplexes 20 mit Hydrazin-monohydrochlorid 94

7.3.5 Umsetzungen mit Isocyaniden 94
7.3.5.1 N-Cyclohexyl-2-acetamidobenzamid (36) 94
7.3.5.2 N-Isopropyl-2-acetamidobenzamid (37) 95
7.3.5.3 Versuche zur Cyclisierung von N-Isopropyl-2-acetamidobenzamid (37) 97

7.4 Untersuchungen am 3-Methylacetanilid (41) 99

7.4.1 Synthese der Referenz-Substanzen 99
7.4.1.1 3-Methylacetanilid (41) 99
7.4.1.2 2-Chlor-5-methylacetanilid (42) 100
7.4.1.3 2,6-Dichlor-3-methyl-acetanilid (43) 101
7.4.1.4 2-Chlor-acetanilid (53) 102

7. 4. 2 Cyclopalladierungen 103
7. 4. 2. 1 Di-μ-acetatobis(2-acetamino-4-methyl-phenyl-C,O)dipalladium(II) (49) 103
7. 4. 2. 2 Di-μ-trifluoracetatobis(2-acetamino-4-methyl-phenyl-C,O)dipalladium(II) (50) 104
7. 4. 2. 3 Versuch der Cyclopalladierung von 2-Chlor-5-methylacetanilid (42) 105
7. 4. 2. 4 Di-μ-trifluoracetatobis(2-acetamino-3-chloro-phenyl-C,O)dipalladium(II) (54) 105

7. 4. 3 Chlorierungen 106
7. 4. 3. 1 Chlorierung von Di-μ-acetatobis(2-acetamino-4-methyl-phenyl-C,O)dipalladium(II) (49) 106
7. 4. 3. 2 Chlorierung von Di-μ-trifluoracetatobis(2-acetamino-4-methyl-phenyl-C,O)dipalladium(II) (50) 109

7. 5 Untersuchungen am 3,3'-Dimethylazobenzol (44) 110

7. 5. 1 Synthese der Referenzsubstanzen 110
7. 5. 1. 1 3,3'-Dimethylazobenzol (44) 110
7. 5. 1. 2 2,2'-Dichloro-5,5'-dimethylazobenzol (46) 111

7. 5. 2 Cyclopalladierungen 112
7. 5. 2. 1 Di-μ-chlorobis[4-methyl-2-(3'-methylphenylazo)-phenyl-C,N]dipalladium(II) (56) 112
7. 5. 2. 2 Cyclopalladierung von 2,2'-Dichloro-5,5'-dimethylazobenzol (46) 113
7. 5. 2. 3 Di-μ-trifluoracetatobis[3-chlor-6-methyl-2-(2'-chlor-5'-methylphenylazo)-phenyl-C,N]dipalladium(II) (57) 114
7. 5. 2. 4 Di-μ-chlorobis[3-chlor-6-methyl-2-(2'-chlor-5'-methylphenylazo)-phenyl-C,N]dipalladium(II) (58) 115
7. 5. 2. 5 Di-μ-chlorobis[3-chlor-6-methyl-2-(2',6'-dichlor-3'-methylphenylazo)-phenyl-C,N]dipalladium(II) (59) 116

7. 5. 3 Chlorierungen 117
7. 5. 3. 1 Katalytische Chlorierung der Azoverbindung 44 117
7. 5. 3. 2 2,2',6-Trichlor-3,5'-dimethylazobenzol (47) 118
7. 5. 3. 3 2,2',6,6'-Tetrachlor-3,3'-dimethylazobenzol (48) 119

7.6 Untersuchungen zur Synthese von Kristallviolettlakton (60) 120

7.6.1 Benzylpentacarbonylmangan(I) 120

7.6.2 Untersuchungen am 4-Dimethylaminobenzyldehyd (62) 120
7.6.2.1 Tetracarbonyl(2-formyl-5-dimethylaminophenyl-C,O)-mangan(I) (68) 120
7.6.2.2 Umsetzung des Komplexes 68 mit deuterierter Natronlauge 121

7.6.3 Untersuchungen am Michlerschen Keton (65) 122
7.6.3.1 Tetracarbonyl[2-(4'-dimethylaminobenzoyl)-5-dimethylamino-phenyl-C,O]mangan(I) (71) 122
7.6.3.2 Umsetzung des Komplexes 71 mit deuterierter Natronlauge 123

7.6.4 Untersuchungen an Kristallviolett-Derivaten 126
7.6.4.1 Lithiierung von Methoxy-tris-(p-dimethylaminophenyl)methan (66) 126
7.6.4.2 Manganierung von Methoxy-tris-(p-dimethylaminophenyl)-methan (66) 127
7.6.4.3 Amino-tris-(p-dimethylaminophenyl)methan (67) 127
7.6.4.4 Di-μ-chlorobis[2-(bis-p-dimethylaminophenyl)aminomethyl)-5-dimethylamino-C,N']dipalladium(II) (76) 128
7.6.4.5 Direkte Cyclopalladierung von Kristallviolett 130
7.6.4.6 1-Oxo-6-dimethylamino-3,3-bis(p-dimethylaminophenyl)isoindolin (78) 130
7.6.4.7 Versuchte Hydrolyse des Laktams 78 132
7.6.4.8 Versuchte Einführung der Hydroxy-Gruppe am Komplex 76 134
7.6.4.9 Versuche zur Synthese eines tertiären Aminoderivates 135

8 LITERATURVERZEICHNIS 137

9 SUBSTANZENVERZEICHNIS 142

10 ZUSAMMENFASSUNG 155

11 ABSTRACT 157

1 EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

1.1 Cyclometallierte Verbindungen

Die **cyclometallierten Verbindungen** bilden eine Untergruppe der metallorganischen Substanzen. Ihre Strukturen enthalten ein Ringsystem mit einem (Übergangs-) Metall M, das einerseits über eine koordinative Bindung mit einem Donoratom Y, andererseits über eine σ-Bindung mit einem Kohlenstoffatom verknüpft ist [1] (*Abb. 1*).

Y Donoratom
M (Übergangs-) Metall

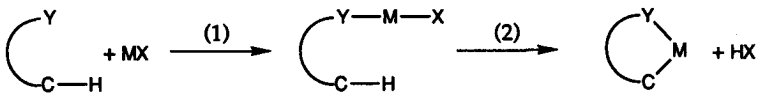
Abb. 1: Cyclometallierte Verbindung

Eine solche Verbindung wurde erstmals von *Bähr* und *Müller* im Jahre 1955 beschrieben [2]. Seither sind unzählige cyclometallierte Verbindungen synthetisiert worden. In vielen Fällen ist das Kohlenstoffatom, das mit dem Metall verbunden ist, Teil eines aromatischen Systems. Ist es zudem ortho-ständig zum Donorsubstituenten, spricht man von **orthometallierten Verbindungen**.

Als Donoratome wurden hauptsächlich Elemente der Gruppen V (N, P, As) und VI (O, S) verwendet. Neuerdings werden dafür auch Carben-Kohlenstoffe eingesetzt [3], [4]. Die Ringgrösse variiert je nach Metallzentrum und Donoratom. Es sind vom Dreier-Ring (z. B. mit M = Mo und Y = As [5]) bis zum Neuner-Ring (z. B. mit M = Pd und Y = N [6]) alle möglichen Varianten bekannt. Für ein intensiveres Studium dieser Verbindungen sei auf einige Übersichtsartikel verwiesen [1], [7], [8], [9].

Cyclometallierte Verbindungen können mit verschiedenen Methoden erhalten werden. Die wichtigsten werden im folgenden kurz beschrieben.

Am häufigsten gelangt die **direkte Cyclometallierung** zum Einsatz. Dabei wird nach der Vorkoordinierung des Metalls M am Donoratom Y des Liganden intramolekular eine Metall-Kohlenstoff-σ-Bindung gebildet (*Schema 1*).

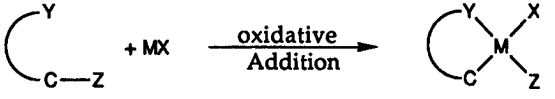


(1) Vorkoordinierung
(2) Ringschluss

M (Übergangs-) Metall
X Abgangsgruppe
Y Donoratom

Schema 1: Cyclometallierung

Durch **oxidative Addition** eines Metallzentrums an ein Aryl- oder Alkylhalogenid können ebenfalls cyclometallierte Verbindungen entstehen (*Schema 2*).



M (Übergangs-) Metall
X Abgangsgruppe
Y Donoratom
Z Halogen

Schema 2: Synthese einer cyclometallierten Verbindung durch **oxidative Addition**

Im Gegensatz zur Cyclometallierung ändert sich hier der Oxidationszustand des Metalls.

Ist die Lithiumverbindung (oder beispielsweise auch die Quecksilberverbindung) eines gewünschten cyclometallierten Produktes zugänglich, kann der cyclometallierte Komplex via **Transmetallierung** [10] erhalten werden (*Schema 3*).

M (Übergangs-) Metall
Y Donoratom

Schema 3: Synthese einer cyclometallierten Verbindung via **Transmetallierung**

Andere Methoden, wie z. B. die von *Ryabov* [11], [12] und *Ceder* et al. [13] beschriebenen Ligandaustauschreaktionen haben geringe Bedeutung.

1.2 Die Bedeutung cyclometallierter Verbindungen

Die Synthese cyclometallierter Verbindungen gab den Chemikern einigen Einblick in die Reaktivitäten der verschiedenen Metalle und die Wechselwirkungen der Metalle mit verschiedenen Liganden. Dies sind aber nicht die einzigen interessanten Aspekte. Das metallierte Kohlenstoffatom ist für weitere Reaktionen aktiviert. Gelingt es, die Kohlenstoff-Metall-Bindung selektiv zu spalten, kann ein Substituent am vorher metallierten Kohlenstoff eingeführt werden. Bei ortho-metallierten Aromaten ist dies von besonderer Bedeutung, da gerade die ortho-Stellung schlecht selektiv substituiert werden kann. Meist entstehen auch para-substituierte Nebenprodukte. Ortho-substituierte Aromaten sind u. a. wichtig für den Aufbau von aromatischen Heterocyclen, die in der Industrie häufig als Zwischenprodukte für die Herstellung von Farbstoffen [14], Pharmazeutika [15] und Agrochemikalien [16] verwendet werden. In der Erforschung neuer Produkte im Labor könnte die Route über cyclometallierte Verbindungen eine attraktive Alternative zu den bereits bestehenden Synthesewegen bieten. Ob diese Route später in einem grosstechnischen Prozess, evtl. mit katalytischen Mengen des Metalls, durchgeführt werden kann, bleibt im Moment noch Gegenstand von Spekulationen und Hoffnungen. Allerdings gibt es bereits einige Patente [17], [18], was andeutet, dass der Weg über cyclometallierte Verbindungen durchaus eine Chance hat, bei speziellen grosstechnischen Prozessen eine Anwendung zu finden.

1.3 Problemstellung

In der vorliegenden Arbeit soll die Methode der ortho-Funktionalisierung an Aromaten über cyclometallierte Zwischenprodukte an einigen ausgewählten Beispielen untersucht werden. Das Hauptaugenmerk soll dabei auf folgende Punkte gerichtet sein:

a) Einführung von heteroatomhaltigen Substituenten in ortho-Stellung zur Donorgruppe.

b) Einführung von Substituenten, die einen nachfolgenden Ringschluss ermöglichen.

Als Metall sollte wenn möglich Palladium verwendet werden.

1.4 Auswahl der Systeme, Lösungsansätze

An der b-Seite mit Benzol anellierte Heterocyclen, die einen Stickstoff als Donoratom enthalten, sind in industriellen Erzeugnissen besonders häufig anzutreffen (*Abb. 2*).

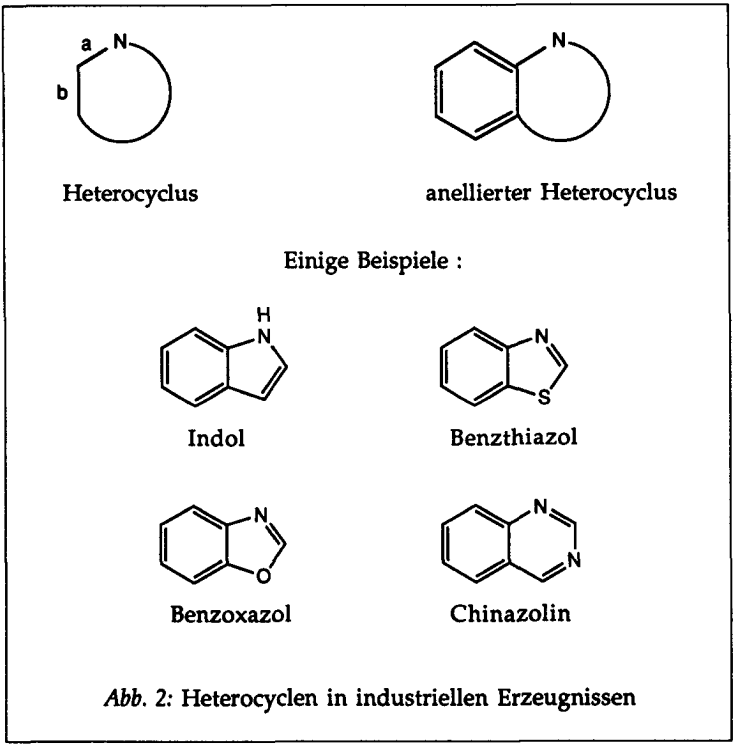
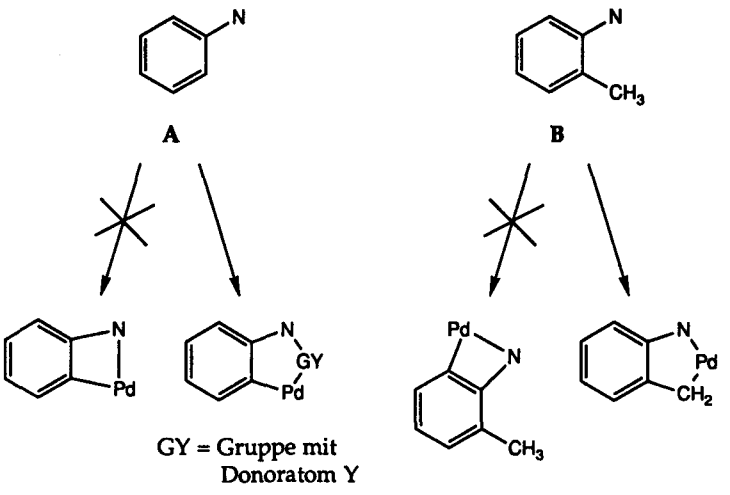


Abb. 2: Heterocyclen in industriellen Erzeugnissen

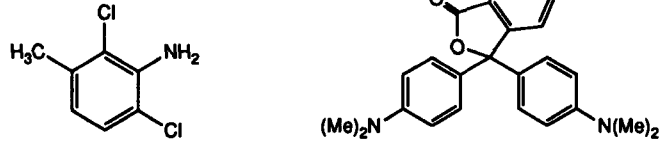
Aus diesem Grund wählten wir für die Untersuchungen dieser Arbeit Anilinderivate. Für eine erfolgreiche Cyclopalladierung sollte der entstehende Palladacyclus fünf- oder sechsgliedrig sein [19]. Kleinere Ringe mit Stickstoff und Palladium bilden sich normalerweise nicht und grössere können fast nur aus bereits palladierten Verbindungen erhalten werden. Eine Substanz des Typs **A** (*Schema 4*) kann darum nicht direkt cyclopalladiert, sondern muss zuerst in ein geeignetes Derivat umgewandelt werden. Aus Verbindungen des Typs **B** können dagegen direkt Palladacyclen erhalten werden. Wie erwartet entsteht hier ausschliesslich die an der Methylgruppe metallierte Spezies [20], [21]. Hier muss allerdings berücksichtigt werden, dass primäre und sekundäre Amine in der

Regel nicht direkt cyclopalladiert werden können. Ausnahmen sind zwar bekannt [21], [22], aber sehr selten.



Schema 4: Cyclopalladierung von Anilinderivaten

Weiters wählte man mit 2,6-Dichlor-3-methyl-anilin und Kristallviolettlakton (*Abb. 3*) zwei industrielle Produkte um abzuklären, ob eine Synthese via Cyclometallierung möglich ist. Beim 2,6-Dichlor-3-methyl-anilin sollten die beiden Chloratome und beim Kristallviolettlakton die Carbonylgruppe in den entsprechenden Vorläufer eingeführt werden.



2,6-Dichlor-3-methyl-anilin Kristallviolettlakton

Abb. 3: Strukturen von 2,6-Dichlor-3-methyl-anilin und Kristallviolettlakton

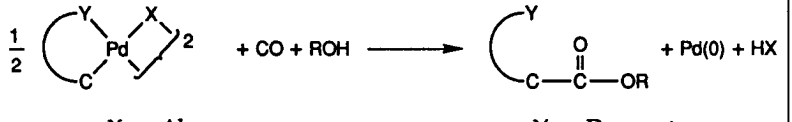
2 LITERATURÜBERSICHT

2.1 Allgemeine Bemerkungen

Die meisten cyclometallierten Verbindungen enthalten als Metallzentrum ein Palladium-Ion. Spaltungsreaktionen wurden darum häufig an cyclopalladierten Verbindungen untersucht. Aus diesem Grund, und weil man sich in der vorliegenden Arbeit hauptsächlich mit cyclopalladierten Verbindungen beschäftigte, werden in dieser Literaturübersicht nur die Umsetzungen palladierter Substrate berücksichtigt. Da ein vollständiger Überblick den Rahmen dieser Arbeit sprengen würde, beschränkte man sich auf die Beschreibung einiger wichtiger Publikationen zu jedem Gebiet. Eine Übersicht über die Spaltungsreaktionen cyclopalladierter Verbindungen bis 1985 gibt *Ryabov* in seinem Review-Artikel [23]. Hier werden darum vor allem einige ungewöhnliche Beispiele aus der neueren Literatur erwähnt. Ausserdem wird kurz auf mögliche Mechanismen eingegangen.

2.2 Umsetzungen mit Kohlenmonoxid

Die Spaltung der Kohlenstoff-Metall-Bindung in cyclopalladierten Komplexen mit Kohlenmonoxid gehört zu den am häufigsten untersuchten [24], [25], [26], [27], [28]. Wird ein Alkohol als Lösungsmittel verwendet, erhält man als Produkt einen Ester und Palladium(0) (*Schema 5*).

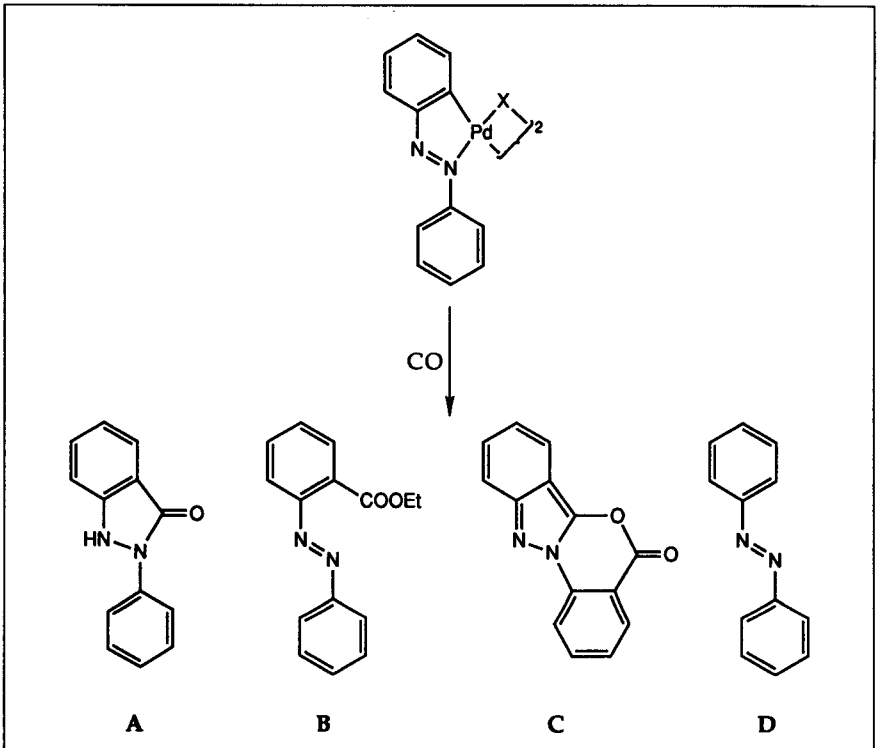


X Abgangsgruppe
R Organischer Rest
Y Donoratom

Schema 5: Umsetzung eines cyclopalladierten Komplexes mit Kohlenmonoxid in einem Alkohol

Allerdings können je nach Wahl der Bedingungen auch ganz andere Verbindungen entstehen. So erhielten *Takahashi* und *Tsuji* [29] aus einem cyclopalladierten Azobenzol in Ethanol 97% des Indazolons A (*Schema 6*). *Thompson* und

Heck [30] isolierten unter verschiedenen Bedingungen nebst diesem Indazolon **A** auch noch den Ester **B**, ein Lakton **C** und Azobenzol (**D**) (*Schema 6*).



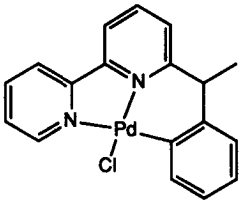
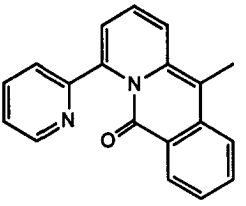
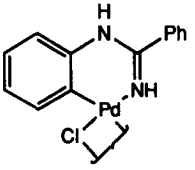
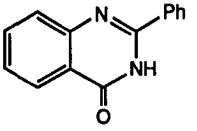
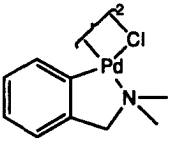
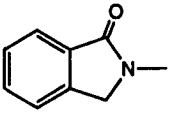
A **B** **C** **D**

X	p(CO) (atm)	Lösungs-mittel	Temp.	Zeit	Ausbeute an A	B	C	D	Lit.
Cl	150	EtOH	100°C	5h	—	97%	—	—	[29]
OAc	1	C_6H_5Cl	100°C	3h	—	15%	15%	—	[30]
OAc	1	EtOH	50°C	3h	15%	44%	—	21%	[30]

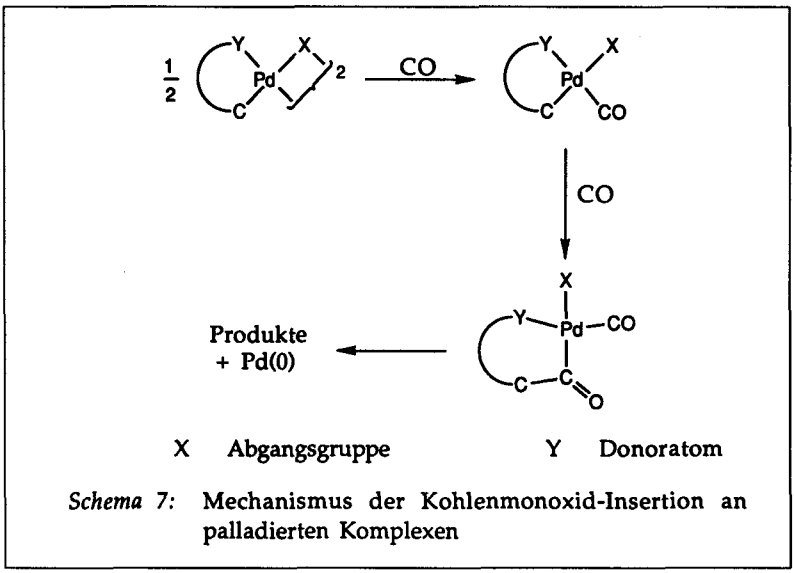
Schema 6: Umsetzung von cyclopalladiertem Azobenzol mit Kohlenmonoxid

Weitere Reaktionen, bei denen Heterocyclen entstanden, sind in *Tabelle 1* zusammengefasst.

Tabelle 1: Synthese von Heterocyclen durch Umsetzung von cyclopalladierten Verbindungen mit Kohlenmonoxid

Edukt	Produkt	Bedingungen	Lit.
		p(CO) = 1 bar, CH_2Cl_2/EtOH RT, 24 h	[31]
		p(CO) = 5 atm, MeOH, RT, 24 h	[32]
		p(CO) = 2 atm, CH_2Cl_2	[33]

Die Vielfalt der möglichen Produkte legt nahe, dass verschiedene Mechanismen ablaufen. Die ersten Schritte scheinen aber in allen Fällen gleich zu verlaufen (*Schema 7*). Wie bereits von *Takahashi* und *Tsuji* vorgeschlagen [29], werden vermutlich die dimeren Komplexe zuerst durch Koordination von Kohlenmonoxid gespalten. In die entstandenen Monomere wird dann je ein weiteres Kohlenmonoxid-Molekül eingeschoben. Wie der resultierende Acyl-Palladium-Komplex gespalten wird, hängt nun von den jeweiligen Bedingungen ab.

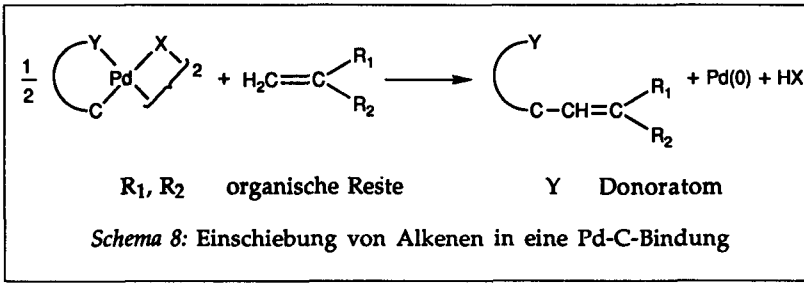


Schema 7: Mechanismus der Kohlenmonoxid-Insertion an palladierten Komplexen

Üblicherweise wird nur ein Kohlenmonoxid-Molekül eingeschoben. *Ozawa* et al. [34] erhielten als Produkte α-Keto-amide. Hier waren also zwei Kohlenmonoxid-Moleküle eingebaut worden. Der Mechanismus dieser Reaktionen wurde aber nicht genauer untersucht.

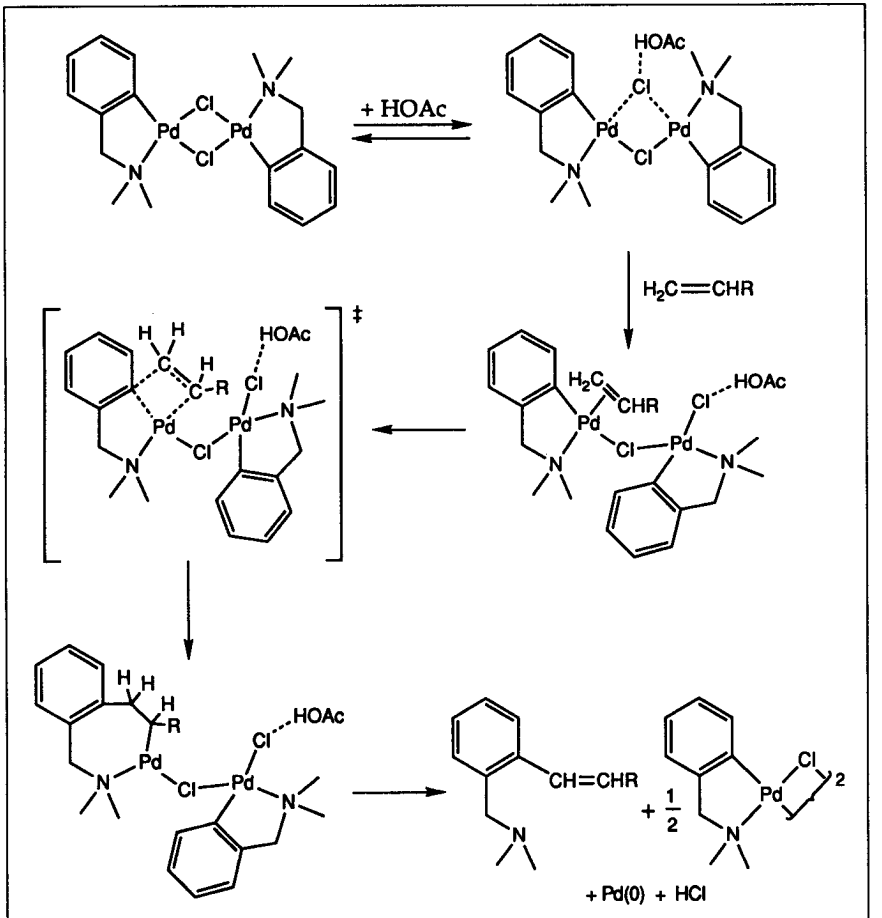
2.3 Umsetzungen mit Alkenen

Endständige Olefine reagieren mit cyclopalladierten Aromaten zu substituierten Styrolen oder Stilbenen [24], [25], [27], [28], [35], [36], die unter geeigneten Bedingungen zu Heterocyclen weiterreagieren können [25], [37], [38]. Wie bei der Carbonylierung wird auch hier das Palladium(II) zu Palladium(0) reduziert (*Schema 8*).



Schema 8: Einschiebung von Alkenen in eine Pd-C-Bindung

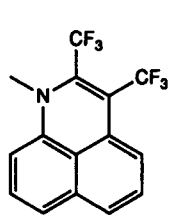
Ryabov et al. untersuchten die Kinetik der Einschiebung von Styrol an zwei cyclopalladierten Komplexen [39], [40], [41] und postulierten aufgrund ihrer Resultate einen Mechanismus (*Schema 9*). In Essigsäure als Lösungsmittel wird zuerst die Chlorid-Brücke der Dimeren protoniert. Anschliessend koordiniert ein Olefin, das im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt in die Kohlenstoff-Palladium-Bindung eingeschoben wird. Schliesslich folgt eine β-Wasserstoff-Eliminierung und die Reduktion des Palladium(II) zu Palladium(0).



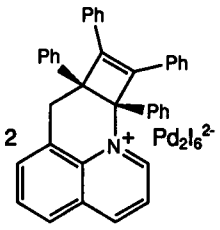
Schema 9: Mechanismus der Alken-Insertion nach *Ryabov* [39]

2.4 Umsetzung mit Alkinen

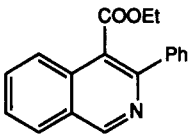
Die Reaktionen von palladierten Komplexen mit disubstituierten Alkinen wurden vor allem von *Pfeffer* und seinen Mitarbeitern untersucht. Oft wurden zwei Alkinmoleküle eingeschoben, und der entstehende neue Komplex wurde isoliert [42], [43] [44], [45]. In letzter Zeit wurden aber auch metallfreie Produkte erhalten [6], [46], [47], [48], [49], [50]. Darunter befinden sich auch Heterocyclen (*Abb. 4*).



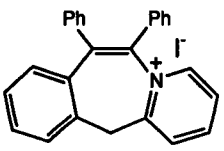
[6]



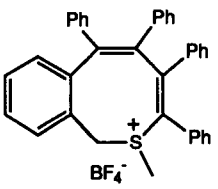
[50]



[50]



[46]



[47]

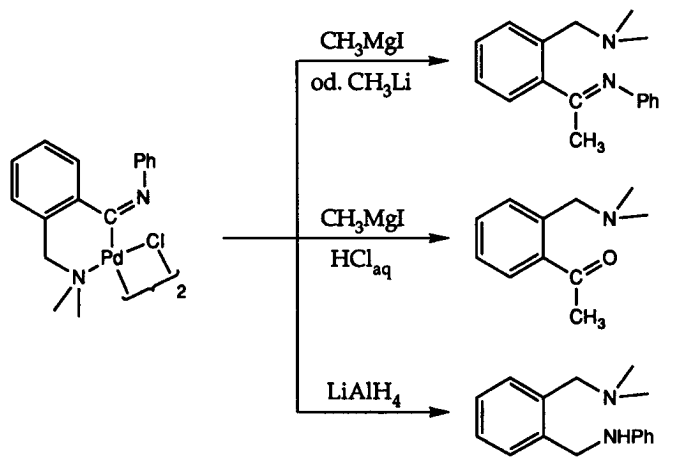
Abb. 4: Heterocyclische Produkte bei Alkin-Insertionen in eine Pd-C-Bindung

In keiner der bisher erwähnten Reaktionen blieb die Dreifachbindung erhalten. Dies gelang *Goncharov* et al. durch Zusetzen von Kupfer(I) und unter Verwendung eines Überschusses an Triphenylphosphin. Sie synthetisierten so substituierte Alkine [51].

2.5 Umsetzung mit Isocyaniden

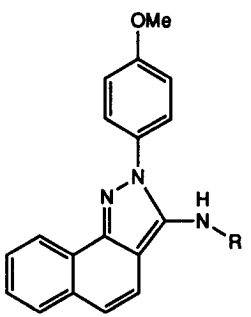
Isocyanide sind isoelektronisch zum Kohlenmonoxid und verhalten sich cyclopalladierten Verbindungen gegenüber ähnlich. Im allgemeinen werden sie aber etwas weniger leicht in die Kohlenstoff-Palladium-Bindung eingeschoben, und die Reaktion bleibt oft auf der Stufe der cyclopalladierten Iminoacyl-Komplexe

stehen [33], [52], [53]. *Yamamoto* und *Yamazaki* [52] konnten aus solchen Komplexen rein organische Produkte gewinnen, indem sie die Komplexe mit Nukleophilen wie Grignard-Reagenzien oder Lithiumaluminiumhydrid reagieren liessen (*Schema 10*).



Schema 10: Umsetzung eines Iminoacyl-Komplexes mit verschiedenen Nukleophilen [52]

Gehrig et al. erhielten bei der Reaktion von cyclopalladierten Arylazonaphthalinen mit Isocyaniden Aminoindazole [54], [55] (*Abb. 5*, R = Cyclohexyl, Isopropyl).



R = H, Cyclohexyl [54]
Isopropyl [55]

Abb. 5: Aminoindazole durch Insertion von Isocyaniden in eine Pd-C-Bindung

2.6 Umsetzung mit Cyanid

Die Einführung einer Cyanidgruppe wurde mit Kaliumcyanid und Blausäure [56] und mit Tetrabutylammoniumcyanid [54], [57] durchgeführt. Aus dem cyclopalladierten Arylazonaphthalin erhielt *Gehrig* unter geeigneten Bedingungen dabei nicht das Nitril, sondern ein cyclisches Amin [54] (*Abb. 5*, R = H, Seite 12). Dies scheinen die einzigen publizierten Reaktionen dieser Art zu sein.

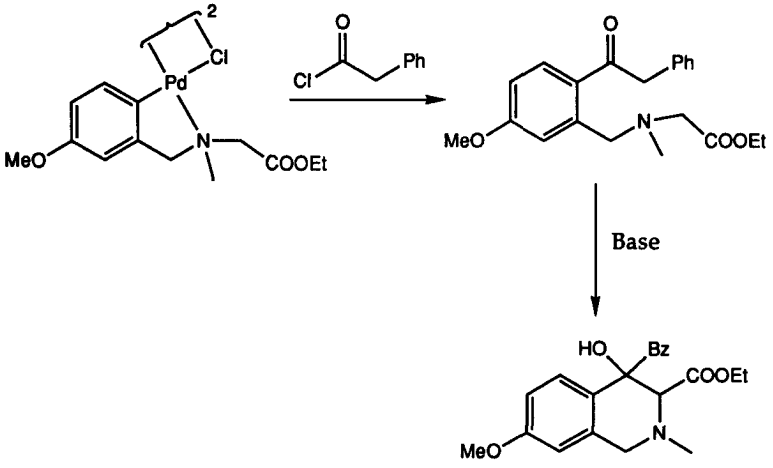
2.7 Alkylierungen und Arylierungen

Die Verwendung von **Organolithium-** und **Grignard-Verbindungen** zur Alkylierung, resp. Arylierung von cyclopalladierten Komplexen wurde schon von *Murahashi* et al. eingehend untersucht [58]. *Klaus* [59], *Bänziger* [60] und *Affolter* [61] benutzten ebenfalls diese Nukleophile. *Affolter* konnte zudem zeigen, dass sich auch **Zinnorganyle** [61], [62] als Alkylierungsreagenzien eignen. Ausgehend von den entsprechenden Zinnverbindungen gelang es ihm, Allyl-, Vinyl- und Alkinylreste einzuführen. Im Jahre 1981 wurde die Umsetzung von substituiertem Phenylmagnesiumbromid mit verschiedenen cyclopalladierten Schiffschen Basen patentiert [18].

Anderen gelang die Alkylierung mit **Alkylhalogeniden** [63], [64]. *Tremont* und *Rahman* methylierten Acetanilid mit katalytischen Mengen Palladiumacetat und einem Überschuss Methyljodid [65].
Die Reaktion scheint nicht immer nach demselben Mechanismus zu verlaufen. Nach Untersuchungen von *Moravskiy* und *Stille* [66] entsteht durch oxidative Addition des Halogenids an das Metallzentrum eine Palladium(IV)-Zwischenstufe. Anschliessend wird das Produkt reduktiv eliminiert. Auch *Catellani* und *Chiusoli* [64] isolierten einen Palladium(IV)-Komplex, der das Produkt einer oxidativen Addition von Methyljodid an einen cyclopalladierten Komplex zu sein scheint. Die vollständige Charakterisierung ist allerdings noch ausstehend.
Ozawa et al. [67] fanden dagegen Hinweise, dass zuerst durch reduktive Eliminierung intermediär ein Palladium(0)-Komplex gebildet wird, der nachher über eine oxidative Addition zum Produkt reagiert.

2. 8 Acylierungen

Die Umsetzung von cyclopalladierten Komplexen mit Carbonsäurechloriden ergibt Ketone [24], [68]. Allerdings reagieren sterisch stark gehinderte Säurechloride wie Triphenylacetyl- und Pivaloylchlorid nicht und α,β-ungesättigte nicht immer [69]. Die Ausbeuten liegen in der Regel zwischen 70% und 95%. *Clark* et al. [69] konnten ein geeignet substituiertes Produkt zu einem Isochinolin cyclisieren (*Schema 11*).



Schema 11: Acylierung eines cyclopalladierten Komplexes und anschliessende Cyclisierung [69]

2. 9 Reaktionen mit Halogenen

Werden gegenüber elektrophilem Angriff aktivierte Aromaten halogeniert, erhält man ein Gemisch aus ortho- und parasubstituierten Produkten. Der Umweg über die cyclometallierte Verbindung ermöglicht eine selektive ortho-Halogenierung, wie einige Untersuchungen zeigen. So soll *Fahey* [70] bei der Chlorierung von Azobenzol ausschliesslich orthosubstituierte Produkte erhalten haben, wenn der Reaktionsmischung Palladiumchlorid zugesetzt wurde. Das cyclopalladierte Zwischenprodukt konnte unabhängig davon isoliert werden. In Abwesen-

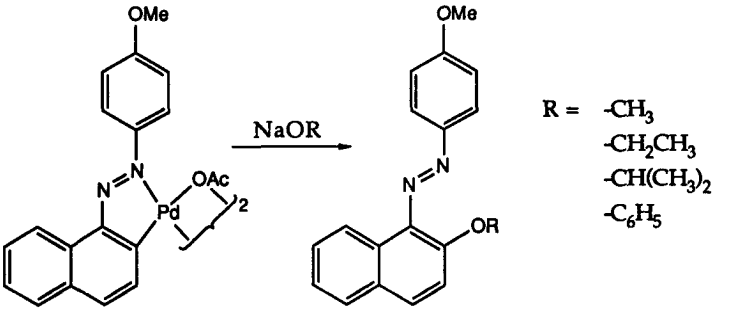
heit von Palladium wurden hauptsächlich parasubstituierte Produkte (71% monochloriert, 13% dichloriert) erhalten.
Die Reaktion von cyclopalladierten Aromaten mit Brom führt in guten Ausbeuten selektiv zu ortho-bromierten Produkten [25], [70]. Die Bromierung von cyclopalladierten Arylazonaphthalinen wurde von *Klaus* eingehend untersucht [71].
Ortho-Iodierungen wurden von *Albinati* et al. [72] und *Affolter* [73] erfolgreich durchgeführt.

2. 10 Umsetzungen mit Schwefelreagenzien

Die Reaktionen von cyclopalladierten Komplexen mit Schwefelreagenzien sind noch kaum untersucht. *Davis* et al. [74], [75] gelang es, durch Umsetzung mit Dirhodan $(SCN)_2$ eine Thiocyanatgruppe einzuführen. Die Beschreibung der experimentellen Bedingungen fehlt leider. Die Umsetzung zweier Komplexe mit einem Schwefel als Donoratom mit Morpholin-N-sulfenylchlorid soll cyclische Disulfide ergeben haben.
Mit anderen Schwefelreagenzien, wie Schwefelkohlenstoff [76] oder Rhodanid [77] fand keine Substitution des Palladiums, sondern nur eine Koordination ans Metall statt. Aus der Reaktion von cyclopalladiertem Arylazonaphthalin mit Rhodanid ging in einem Fall das entsprechende Indazolon hervor [77] (*Abb. 5*, R = H, Seite 12). Auf welche Weise der Schwefel dabei verloren ging, ist nicht abgeklärt.

2. 11 Umsetzungen mit Sauerstoffreagenzien

Die Einführung einer Alkoxygruppe an der palladierten Stelle gelang *Gehrig* [78] mit verschiedenen Alkoholaten (*Schema 12*). Mit tert. Butanolat wurde kein palladiumfreies Produkt gebildet. Ebenfalls keine metallfreien Produkte erhielten *Mahapatra* et al. [79] und *Grigor* und *Nielson* [80] bei der Oxidation von cyclopalladierten Verbindungen mit meta-Chlorperbenzoesäure. In allen Fällen blieben die ortho-hydroxylierten Produkte ans Palladium koordiniert.



Schema 12: Umsetzung eines palladierten Komplexes mit Alkoholaten und Phenolaten [78]

2. 12 Umsetzungen mit Stickstoffreagenzien

Die Einführung eines Stickstoffs in ortho-Stellung zu einer funktionellen Gruppe über cyclopalladierte Komplexe scheint entweder nicht von Interesse oder sehr schwierig zu sein, da nahezu keine Veröffentlichungen zu diesem Thema zu finden sind. In der Dissertation von *Gehrig* werden zwei Beispiele beschrieben [81]: Bei der Umsetzung einer palladierten Verbindung mit Natriumamid konnte in zweiprozentiger Ausbeute das entsprechende Amin erhalten werden. Wurde derselbe Komplex in grossem Überschuss Salpetersäure bei Raumtemperatur gerührt, wurde das ortho, para-dinitrierte Produkt isoliert. Eine genauere Untersuchung ergab, dass im Gegensatz zur Nitrierung des freien Liganden, wo zuerst die para-Stellung nitriert wird, beim Komplex zuerst das ortho-substituierte Produkt entsteht.

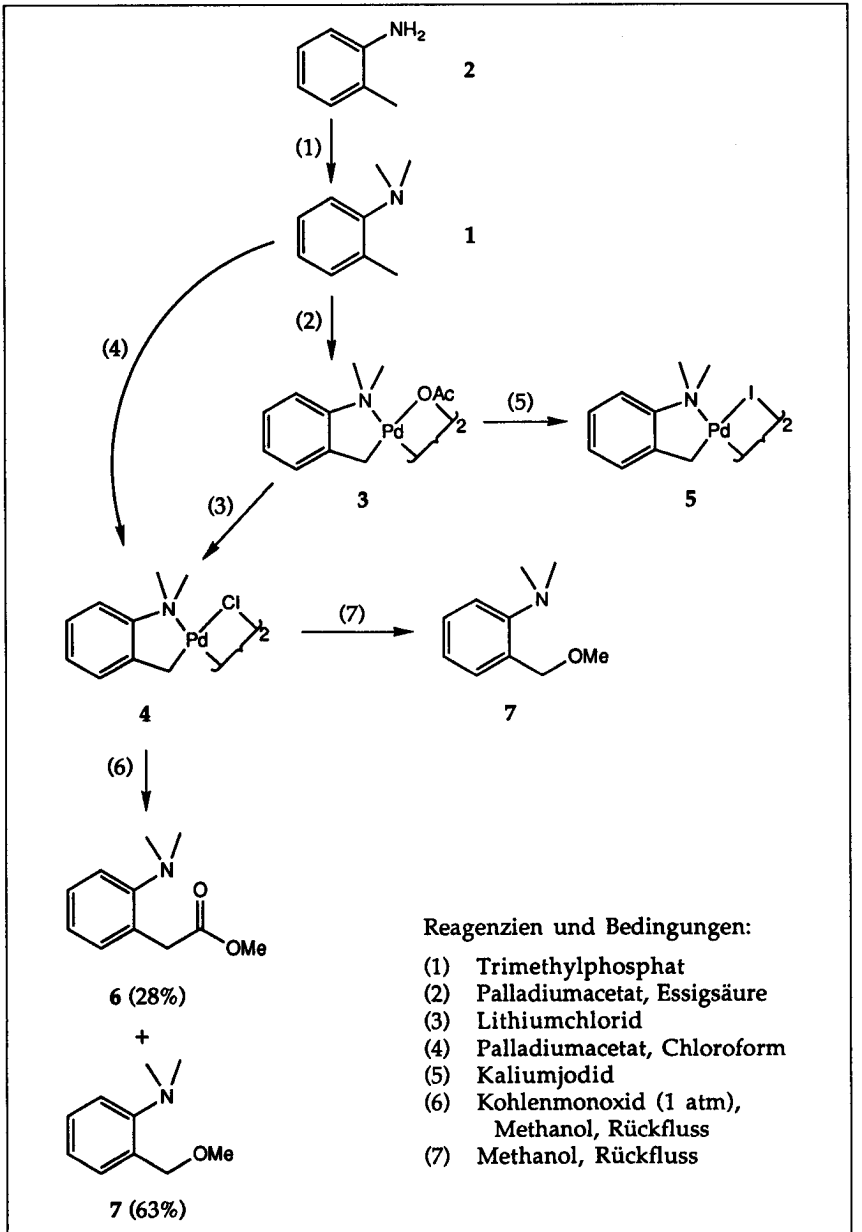
3 UNTERSUCHUNGEN AN o-TOLUIDINDERIVATEN

3.1 Untersuchungen am N,N-Dimethyl-o-toluidin (1)

Da primäre und sekundäre Amine in der Regel nicht direkt cyclopalladiert werden können, untersuchte man zuerst das dimethylierte Derivat **1** des o-Toluidins (**2**). Die Methylierung von Aminen mit Ameisensäure und Formaldehyd soll fast ausschliesslich tertiäre Amine ergeben [82]. Leider eignet sich diese Methode nicht für Aniline [83]. So verwendete man Trimethylphosphat als Methylierungsmittel [84] (Schritt (1), *Schema 13*). Nach destillativer Reinigung erhielt man das N,N-dimethylierte Produkt in 57%iger Ausbeute. Die Cyclopalladierung dieser Substanz wurde bereits von *Mutet* und *Pfeffer* [20] und *Dehand* et al. [21] beschrieben. Die Reaktion mit Palladiumacetat in Essigsäure ergab den acetatverbrückten Komplex **3**, der durch Ligandaustausch mit Lithiumchlorid in die chlorverbrückte Verbindung **4** übergeführt wurde (Schritte (2) und (3), *Schema 13*). Die Ausbeute über beide Stufen betrug 35%. Obwohl dies etwas besser war als der Literaturwert [21] von 20%, versuchte man noch eine andere Methode. Die Palladierung der Methylgruppe im 8-Methylchinolin gelang *Deeming* und *Rothwell* mit Palladiumacetat in Chloroform in guter Ausbeute [85]. Unter denselben Bedingungen, allerdings mit wässriger, salzsaurer Aufarbeitung, wurde der Komplex **4** in 45%iger Ausbeute erhalten (Schritt (4), *Schema 13*).

Den iodverbrückten Komplex **5** erhielt man durch Umsetzen des acetatverbrückten Komplexes **3** mit Kaliumjodid (Schritt (5), *Schema 13*). *Klaus* [86] hatte bei den cyclopalladierten Arylazonaphthalinen einen deutlichen Einfluss der Art der Brückenhalogenide auf die chemische Verschiebung der benachbarten Protonen im ^{1}H-NMR-Spektrum gefunden. So trat beim Übergang vom chlor- zum iodverbrückten Komplex eine Tieffeldverschiebung von 0,75 ppm auf. Ein solcher Effekt konnte hier nicht festgestellt werden. Im ^{1}H-NMR-Spektrum des iodverbrückten Komplexes **5** treten vier Signale zwischen 3,12 und 3,40 ppm mit einem Integral von 8H auf, die man den Methylen- und Methylprotonen zuordnen kann. Die einzelnen Integrale lassen sich nicht bestimmen, da die Signale zu nahe beieinander liegen. Die Anzahl der Signale lässt darauf schliessen, dass zwei isomere Komplexe, ein zentro- und ein spiegelsymmetrischer, gebildet worden sind. Die Lage der Signale der isomeren Komplexe von **5** unterscheiden sich aber nicht aussergewöhnlich von jenen der entsprechenden Protonen im chlorverbrückten Komplex **4** (3,20 ppm für $N(CH_3)_2$ und 3,31 für $-CH_2$-Pd).

Die Umsetzung des chlorverbrückten Komplexes **4** mit Kohlenmonoxid in siedendem Methanol (Schritt (6), *Schema 13*) ergab ein Gemisch aus Ester **6** (28%)



Reagenzien und Bedingungen:

(1) Trimethylphosphat
(2) Palladiumacetat, Essigsäure
(3) Lithiumchlorid
(4) Palladiumacetat, Chloroform
(5) Kaliumjodid
(6) Kohlenmonoxid (1 atm), Methanol, Rückfluss
(7) Methanol, Rückfluss

Schema 13: Untersuchungen am N,N-Dimethyl-o-toluidin (**1**)

und dem dem Ether **7** (63%). Erstaunlicherweise war grösstenteils der Ether **7** entstanden und nicht wie eigentlich erwartet der Ester **6**. Anscheinend ist das Methanolmolekül selbst schon nukleophil genug, um das Palladium zu substituieren. In einem Kontrollversuch ohne Einleiten von Kohlenmonoxid wurde auch tatsächlich der Ether **7** gebildet (Schritt (7), *Schema 13*). Die Ausbeute betrug hier allerdings nur 23%.

Der Ester **6** selbst kann nicht cyclisiert werden. Man müsste zuerst eine Methylgruppe vom Stickstoff abspalten. Eine Möglichkeit wäre die Oxidation einer Methyl- zu einer Formylgruppe und anschliessende Alkoholyse des Amids [87]. Da diese Methode jedoch nicht allgemein anwendbar ist, wurde darauf verzichtet, diesen Weg weiter zu verfolgen. Stattdessen versuchte man, ein anderes tertiäres o-Toluidinderivat zu finden, das sich cyclopalladieren und leicht wieder in ein primäres oder sekundäres Amin überführen lässt.

3.2 Untersuchungen mit Iminderivaten

3.2.1 Einleitung

Die Iminogruppe schien sich gut dafür zu eignen, die primäre Aminofunktion des o-Toluidins vorübergehend in eine tertiäre überzuführen. Imine sind im allgemeinen leicht zugänglich und einfach wieder spaltbar. Zudem sind Imine auch schon cyclopalladiert worden [88], [89]. Nach einigen vergeblichen Versuchen zur Synthese eines Imins mit Aceton beschloss man, die reaktiveren Aldehyde zu verwenden. Damit ein einmal gebildetes Imin nicht in einer aldol-analogen Kondensation weiterreagieren konnte, musste ein Aldehyd ohne α-Protonen eingesetzt werden. Benzaldehyd war nicht geeignet, da man damit weitere mögliche Palladierungsstellen einführen würde (*Abb. 6*).

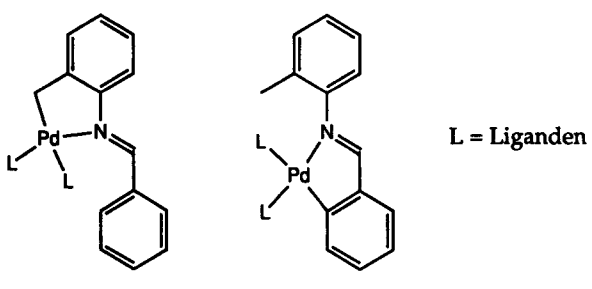
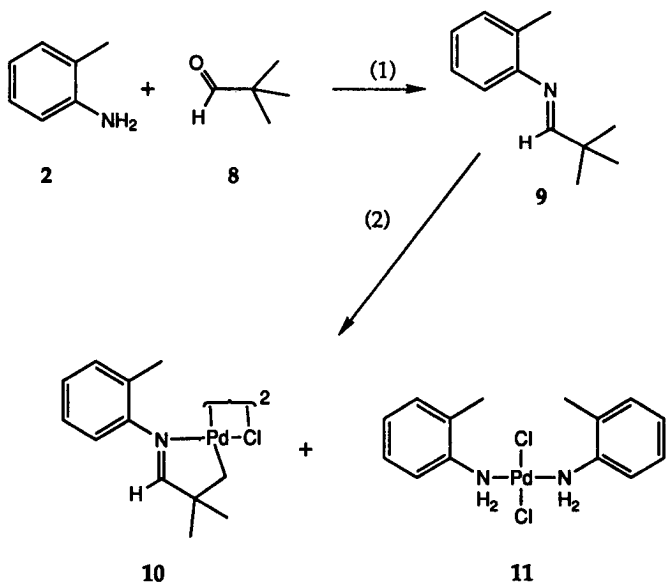


Abb. 6: Mögliche Palladierungsprodukte von N-Benzyliden-o-toluidin

Aus diesen Gründen wählte man den Pivalaldehyd und das Chloral für die Iminsynthese.

3. 2. 2 Untersuchungen mit N-Neopentyliden-o-toluidin (9)

Aus o-Toluidin (2) und Pivalaldehyd (8) erhielt man das Imin 9, indem unter Zusatz von etwas p-Toluolsulfonsäure am Wasserabscheider gekocht wurde (Schritt (1), *Schema 14*). Aus dem Gemisch, das man bei der Cyclopalladierungsreaktion (Schritt (2), *Schema 14*) erhielt, konnten chromatographisch zwei Fraktionen abgetrennt werden, deren ^{1}H-NMR-Spektren man interpretieren konnte. Es handelte sich um die Verbindungen **10** und **11**. Das Produkt **10** war leider an der falschen Methylgruppe cyclopalladiert worden. Dies ist im ^{1}H-NMR-Spektrum



2 **8** **9** **10** **11**

Reagenzien und Bedingungen:

(1) p-Toluolsulfonsäure, Methylenchlorid (Rückfluss), inverser Wasserabscheider

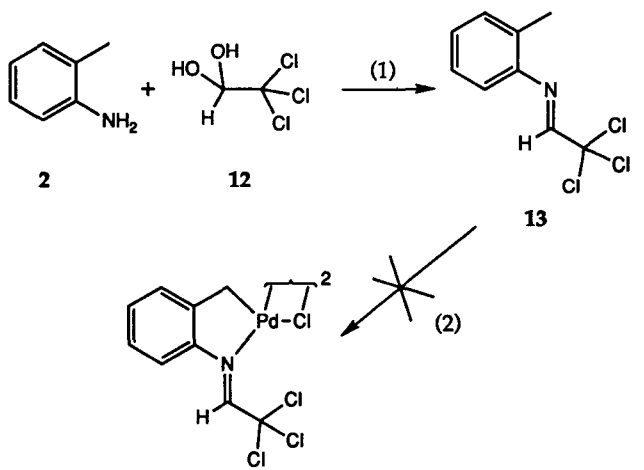
(2) Palladiumacetat, Chloroform

Schema 14: Synthese und Cyclopalladierung von N-Neopentyliden-o-toluidin (9)

klar zu erkennen. Bei 1,35 ppm, 2,35 ppm und 2,39 ppm erscheinen drei Singlette mit einem Integralverhältnis von 6 : 3 : 2, die entsprechend den zwei übriggebliebenen Methylgruppen der vorherigen Neopentylidengruppe, den aromatischen Methylprotonen und der palladierten Methylengruppe zugeordnet werden können. Ein an der gewünschten Stelle palladiertes Produkt konnte nicht nachgewiesen werden.

3. 2. 3 Untersuchungen am N-2',2',2'-Trichlorethyliden-o-toluidin (13)

Chloralhydrat (12) reagierte mit o-Toluidin (2) mit p-Toluolsulfonsäure als Protonenspender am Wasserabscheider zum Imin 13 (Schritt (1), *Schema 15*). Die Palladierung des Imins 13 (Schritt (2), *Schema 15*) wurde unter verschiedenen Bedingungen (a, b, c) versucht. Aus keiner Reaktion konnte das gewünschte Produkt erhalten werden. Es entstanden nur nicht identifizierbare Gemische.



Reagenzien und Bedingungen:

(1) p-Toluolsulfonsäure, Toluol, Wasserabscheider

(2) (a) Palladiumacetat, Methylenchlorid, Raumtemperatur, 29 h
(b) Palladiumacetat, Essigsäure, 80°C, 45 min
(c) Natriumtetrachloropalladat, Aceton, Raumtemperatur, 3 Tage

Schema 15: Synthese und versuchte Palladierung von N-2',2',2'-Trichlorethyliden-o-toluidin (13)

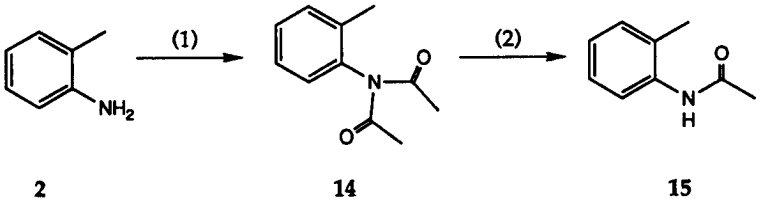
3. 3 Untersuchungen mit anderen Derivaten

3. 3. 1 Einleitung

Da mit keinem der untersuchten Imine das gewünschte cyclopalladierte Produkt erhalten wurde, testete man noch andere Gruppen. Man entschied sich für eine Diacetylierung und Disilylierung der Aminogruppe, da erwartet wurde, dass sich diese Gruppen leicht wieder abspalten lassen. Es musste nun die Frage geklärt werden, ob sie stabil genug waren, um die Bedingungen der Palladierungsreaktion zu überstehen.

3. 3. 2 Untersuchungen am N,N-Diacetyl-o-toluidin (14)

Die zweifache Acetylierung des o-Toluidins (2) erfolgte unter Zusatz von Kupferacetat und Magnesium mit Acetanhydrid in einer Ausbeute von 91% [90] (Schritt (1), *Schema 16*). Das Diacetylamin **14** wurde mit Palladiumacetat in Eisessig umgesetzt (Schritt (2), *Schema 16*). Aus dem Produktgemisch wurden 45% des Hydrolyseproduktes N-Acetyl-o-toluidin (**15**) isoliert. Ein cyclopalladiertes Produkt konnte dagegen nicht gefunden werden.



2 **14** **15**

Reagenzien und Bedingungen:

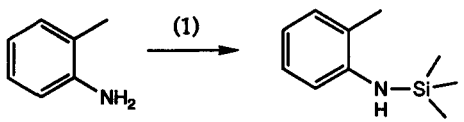
(1) Acetanhydrid, Kupfer(II)acetat, Magnesium

(2) Palladiumacetat, Eisessig, 70°C, 1h

Schema 16: Synthese und versuchte Palladierung von N,N-Diacetyl-o-toluidin (**14**)

3.3.3 Untersuchungen am N,N-Bis-trimethylsilyl-o-toluidin (16), resp. N-Trimethylsilyl-o-toluidin (17)

Die Bis-Silylierung erfolgte nach einer Vorschrift von *Hils* et al. [91]. Man kochte o-Toluidin (2) mit N,N-Diethyltrimethylsilylamin unter Zusatz von Ammoniumsulfat und destillierte das freiwerdende Diethylamin laufend ab (Schritt (1), *Schema 17*). Laut ^{1}H-NMR-Spektrum erhielt man aber nicht das bis- sondern das monosilylierte Produkt. Im Massenspektrum erscheint zwar der Molekülionenpeak des bissilylierten Produktes bei m/z 251, aber da das Massenspektrum sehr empfindlich auf höhermolekulare Verunreinigungen reagiert, könnte er auch von Spuren des bissilylierten Produktes im monosilylierten Hauptprodukt herrühren. Die Möglichkeit, dass das bissilylierte Amin so unstabil ist, dass an der Luft oder in Lösung sofort eine Trimethylsilylgruppe abgespalten wird, ist unwahrscheinlich, da nach Untersuchungen von *Hils* et al. [91] bissilylierte Amine recht stabil sind.



2 **17**

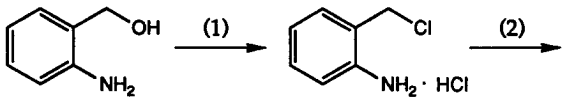
Reagenzien und Bedingungen:
(1) N,N-Diethyltrimethylsilylamin, Ammoniumsulfat
(2) (a) Palladiumacetat, Toluol, 110°C, 1h
(b) Natriumtetrachloropalladat, Methanol, Natriumacetat

Schema 17: Synthese und versuchte Palladierung des N-Trimethylsilyl-o-toluidins (17)

Obwohl nicht das bissilylierte Produkt erhalten worden war, versuchte man eine Palladierung. Es bestand die Möglichkeit, dass die Trimethylsilylgruppe die Elektronendichte am Stickstoff so weit erhöhte, dass eine Cyclopalladierung einträte. Es konnte jedoch weder mit Palladiumacetat in Toluol, noch mit Natriumtetrachloropalladat in Methanol die Bildung eines cyclopalladierten Produktes beobachtet werden. Aus der Reaktion mit Natriumtetrachloropalladat wurden unter Abspaltung der Trimethylsilyl-Gruppe 80% der Verbindung **11** (N,N-koordinierter Palladium-Komplex mit o-Toluidin) erhalten.

3. 4 o-Toluidin-Palladium-Komplexe über die oxidative Addidion

Primäre und sekundäre Amine können normalerweise nicht direkt cyclopalladiert werden. Solche Komplexe sind aber über die oxidative Addition von Halogenverbindungen an Palladium(0)-Reagenzien zugänglich [92], [93]. Schon die Synthese des an der Methylgruppe halogenierten o-Toluidins bereitete aber erhebliche Schwierigkeiten. Die Reduktion von o-Nitrobenzylchlorid mit Natriumsulfid [94] ergab anstelle des erwarteten o-Aminobenzylchlorids das Di-o-aminobenzyldisulfid. Auch der Versuch, im o-Aminobenzylalkohol (**18**) die Hydroxygruppe mit Thionylchlorid durch Chlorid zu substituieren, schlug fehl. Dann versuchte man, ausgehend vom o-Aminobenzylalkohol (**18**) mit konz. Bromwasserstoffsäure das entsprechende Bromid (als Hydrobromid) herzustellen [95], [96]. Bei allen Versuchen erhielt man nur einen gummiartigen Rückstand, der vermutlich durch Polymerisierungsreaktionen entstanden war. Erst die entsprechende Reaktion mit konzentrierter Salzsäure ergab als Produkt das o-Aminobenzylchlorid-hydrochlorid (**19**) (Schritt (1), *Schema 18*). Die Reaktion mit Bis-(dibenzylidenaceton)palladium(0) [97] in Tetrahydrofuran ergab leider kein cyclopalladiertes Produkt.



18 **19**

Reagenzien und Bedingungen:

(1) konz. Salzsäure

(2) Bis(dibenzylidenaceton)palladium(0), Tetrahydrofuran, 60°C, 1h

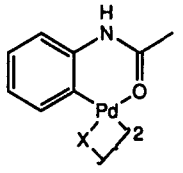
Schema 18: Synthese und versuchte Palladierung des o-Aminobenzylchlorid Hydrochlorids (**19**)

Angesichts der Schwierigkeiten, die die Synthese eines cyclopalladierten Komplexes mit einem geeigneten Derivat des o-Toluidins (**2**) bereitete, wurde auf weitere Experimente zu diesem Thema verzichtet.

4 UNTERSUCHUNGEN AM ACETANILID (22)

4.1 Einleitung

Bereits im Jahre 1975 beschrieben *Cameron* und *Kilner* [98] die Synthese des Acetanilid-Palladium-Komplexes **20** (*Abb. 7*). *Horino* und *Inoue* konnten jene Resultate jedoch nicht nachvollziehen [25]. Sie synthetisierten deshalb den entsprechenden acetatverbrückten Komplex **21.**



X = Cl **20**

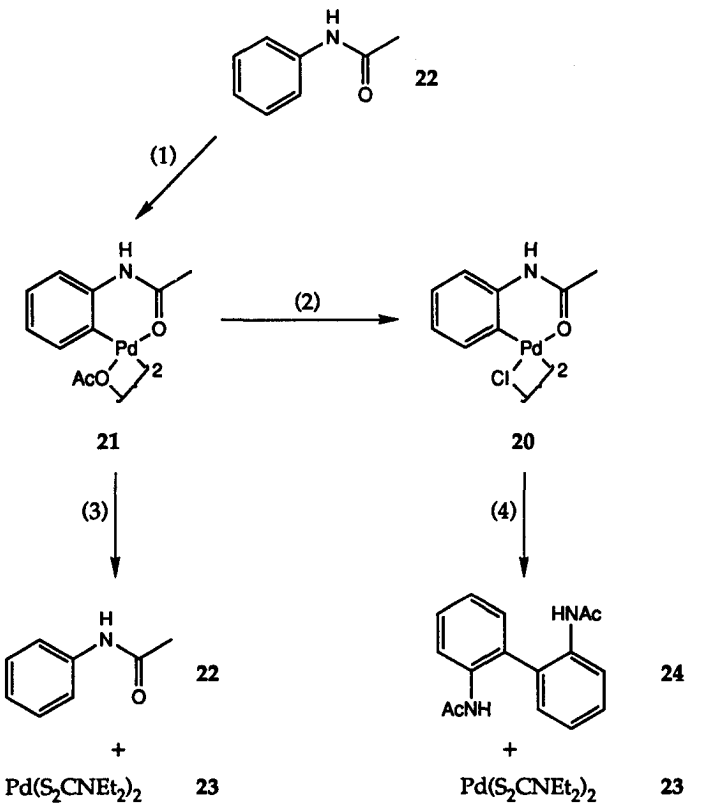
X = OAc **21**

Abb. 7: Acetanilid-Komplexe

Bei dessen Umsetzung mit Kohlenmonoxid oder Brom erhielten sie die entsprechenden ortho-substituierten Produkte.
In dieser Arbeit wurde das Hauptgewicht auf die Umsetzung mit Schwefel- und Stickstoffreagenzien gelegt.

4.2 Die verwendeten Komplexe

Der acetatverbrückte Komplex **21** wurde gemäss der Anleitung von *Horino* und *Inoue* [25] dargestellt (Schritt (1), *Schema 19*). Allerdings entstanden hier beträchtliche Mengen an Palladium(0). Als einfachste Reinigungsmethode erwies sich das Zentrifugieren des in Aceton gelösten Komplexes und Abpipettieren der überstehenden Lösung. Aus dem acetatverbrückten Komplex **20** erhielt man den chlorverbrückten **20** durch Rühren mit Kochsalzlösung (Schritt (2), *Schema 19*). Für die Umsetzungen mit den Schwefelreagenzien wurden zudem noch weitere Derivate hergestellt. *Davis* et al. [74], [75] arbeiteten mit einem Diethyldithiocarbamato-Derivat. Beim Versuch, den acetatverbrückten Komplex **21** mit Natriumdiethyldithiocarbamat zu derivatisieren, zersetzte sich der Komplex, und man erhielt quantitativ das Acetanilid (**22**) zurück. Das Palladium wurde als Palladiumbisdiethyldithio-carbamat-Komplex **23** isoliert.
Bei der analogen Reaktion mit dem chlorverbrückten Komplex **20** erhielt man ne-



Reagenzien und Bedingungen:

(1) Palladiumacetat, Toluol, 110°C, 30 min
(2) Natriumchlorid, Aceton/Wasser, Raumtemperatur
(3) Natriumdiethyldithiocarbamat, Aceton/Wasser, Raumtemperatur
(4) Natriumdiethyldithiocarbamat, Tetrahydrofuran, Raumtemperatur

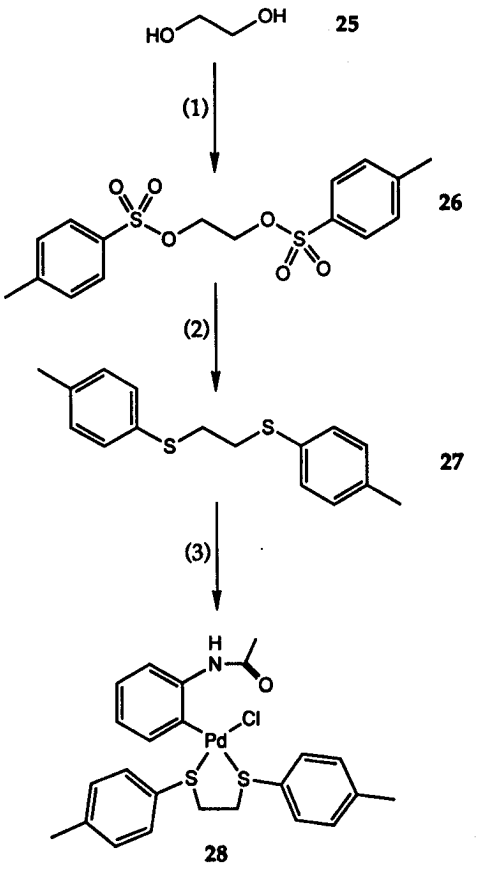
Schema 19: Synthese der Komplexe **21** und **20** und Derivatisierungsversuche mit Dithiocarbamat

ben dem Komplex **23** das 2,2'-Diacetaminobiphenyl (**24**) in 52%iger Ausbeute. Mit Diethyldithiocarbamat dürfte unter Ablösung des Palladiums vom Sauerstoff des Acetanilids ein Schwefelchelat gebildet worden sein. Die Erhöhung der Elek-

tronendichte am Palladiumzentrum durch die Schwefeldonoratome würde eine Aktivierung der Palladium-Kohlenstoff-Bindung gegenüber elektrophilem Angriff bewirken. Im Schritt (3) (*Schema 19*) könnte so die Hydrolyse des Komplexes **21** zum Acetanilid (**22**) erleichtert worden sein. Ein ähnliches Verhalten hatten *Deeming* et al. beim Platin-Komplex [Pt (CH_2-CH_2-COMe)(PEt_3)$_2$]BPh_4 beobachtet [99]. Das Biphenyl **24** könnte sowohl durch einen Disproportionierungsprozess als auch über einen Radikalmechanismus gebildet worden sein. Aus den experimentellen Daten kann aber nicht auf den einen oder anderen Mechanismus geschlossen werden.

Das N,N-Diethyldithiocarbamat ist einfach negativ geladen. Mit dem Palladium(II) zusammen wird hier anscheinend bevorzugt der neutrale Komplex **23** gebildet. Man synthetisierte deshalb einen neutralen, schwefelhaltigen Liganden, um den Acetanilid-Palladium-Komplex zu derivatisieren. Der Ligand sollte möglichst einfach herzustellen und handzuhaben sein (Geruchsbelästigung!) und im ^{1}H-NMR-Spektrum möglichst einfache Signale ergeben. Unter Berücksichtigung dieser Punkte entschied man sich für das 1,2-Bis-p-tolylthio-ethan (**27**). Diese Verbindung kann als Schwefelanalogon des oft gebrauchten 1,2-Bis-diphenylphosphino-ethan (diphos) angesehen werden. Die Synthesemethode von *Walker* [100] über das N-Arylthiosuccinimid [101] ergab leider nicht das gewünschte Produkt, sondern ein Disulfid. So versuchte man es eben mit klassischer organischer Chemie. Mit Erfolg! Sowohl die Umsetzung des Glykols **25** zum Ditosylat **26**, als auch die Weiterreaktion mit dem p-Methylthiophenol in alkalischem Medium verliefen problemlos und in ausgezeichneten Ausbeuten. Mit dem erhaltenen Produkt **27** wurde der Palladium-Komplex **20** derivatisiert, und man erhielt den Komplex **28**. Diese Reaktionsfolge ist in *Schema 20* dargestellt.

Die CO-Streckschwingung im IR-Spektrum des Komplexes **28** erscheint bei 1675 cm^{-1}. Dies liegt im Bereich der CO-Bande des freien Acetanilids (**22**) (1660 cm^{-1}). Die Bande der koordinierten CO-Gruppe des chlorverbrückten Komplexes **20** liegt dagegen bei 1595 cm^{-1}. Daraus kann geschlossen werden, dass im Komplex **28** das Palladium nicht mehr am Sauerstoff koordiniert ist. Die vierte Koordinationsstelle am Palladium ist vermutlich mit einem Chlorid besetzt. Im IR-Spektrum erscheint zwar keine Pd-Cl-Streckschwingung (üblicherweise um 300 cm^{-1} [102]), doch sind diese oft schwach und nicht immer zu erkennen. Beim Komplex **28** handelt es sich also höchstwahrscheinlich um einen neutralen, vierfach koordinierten Palladium-Komplex mit freier Amid-Gruppe. Dies steht nicht im Einklang mit den Untersuchungen von *Hugentobler* [103]. Bei seinen Ex-

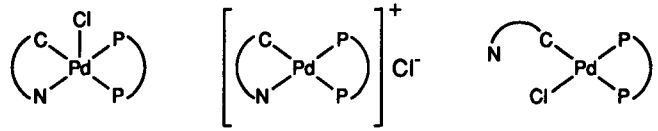


Reagenzien und Bedingungen:
(1) p-Toluolsulfonsäurechlorid, Triethylamin, 10°C→ Raumtemperatur
(2) Natriumhydroxid, p-Methylthio-phenol, Ethanol, 80°C, 2 h
(3) Komplex **20**, Methylenchlorid, Raumtemperatur, 4 h

Schema 20: Synthese von 1,2-Bis-p-tolylthio-ethan (**27**) und Umsetzung mit Komplex **20**

perimenten mit chlorverbrückten Azobenzol-Palladium-Komplexen und dem zweizähnigen Phosphorliganden 1,2-Bis-diphenylphosphino-ethan ergab sich ein Gleichgewicht zwischen dem neutralen, fünffach koordinierten Komplex **A** und

dem salzartigen Komplex **B** (*Abb. 8*).



A **B** **C**

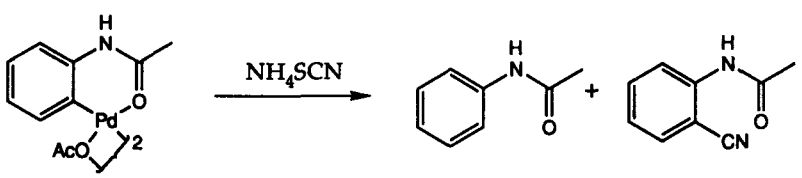
Abb. 8: Mögliche Produkte aus der Umsetzung von chlorverbrückten Azobenzol-Palladium-Komplexen mit 1,2-Bis-diphenylphosphino-ethan nach Hugentobler [103].

Die Pd-N-Bindung wurde nicht aufgebrochen und er erhielt in keinem Fall ein Isomer des Typs C (*Abb. 8*). Die Pd-O-Bindung im Acetanilid-Palladium-Komplex **28** ist aber anscheinend so schwach, dass sie bei der Zugabe des Schwefelliganden **27** gelöst wird.

Für einige Umsetzungen wurde der Ausgangskomplex mit Triphenylphosphin oder 1,2-Bis-diphenylphosphino-ethan (diphos) derivatisiert. Diese Derivate wurden in der Regel nicht isoliert, sondern direkt weiter umgesetzt.

4.3 Umsetzungen mit Rhodanid

Aus dem Produktgemisch der Reaktion des Komplexes **21** mit Ammoniumrhodanid in Methanol konnten zwei Verbindungen isoliert werden. Bei der ersten handelte es sich um Acetanilid (**22**), bei der zweiten um das Nitril **29** (*Schema 21*).

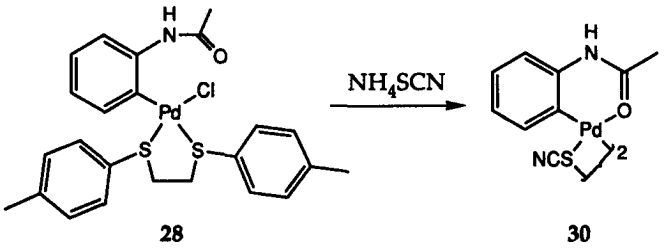


21 **22** (66%) **29** (13%)

Schema 21: Umsetzung des Komplexes **21** mit Ammoniumrhodanid

Die Reaktion ist analog zu derjenigen von *Gehrig* [77] verlaufen. Auch dort wurde bei der Umsetzung mit Rhodanid eine Cyanidgruppe eingeführt.

Wurde der derivatisierte Komplex **28** mit Ammoniumrhodanid umgesetzt, wurde nur das Sulfid **27** gegen Rhodanid ausgetauscht, und man erhielt den rhodanoverbrückten Komplex **30** (*Schema 22*).



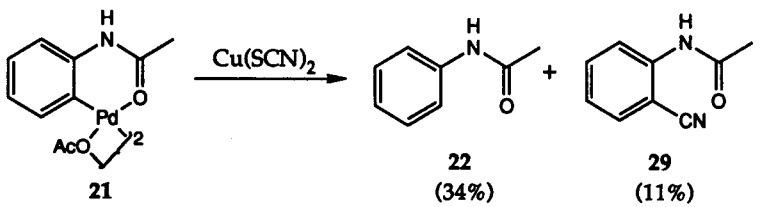
28 **30**

Schema 22: Umsetzung des Komplexes **28** mit Ammoniumrhodanid

Dass die Verbrückung über die S-Atome erfolgt, kann aus folgenden Gründen angenommen werden: In N-gebundenen Komplexen erscheint im IR-Spektrum die CN-Streckschwingung der SCN-Gruppe nahe bei oder unterhalb von 2050 cm^{-1}, in S-gebundenen dagegen um 2100cm^{-1} [104]. Der entsprechende Wert des Komplexes **30** beträgt 2140 cm^{-1}. Nach Messungen von *Chatt* und *Duncanson* [105] absorbieren terminale SCN-Gruppen bei 2100-2120 cm^{-1} und verbrückende im Bereich 2150-2180 cm^{-1}. Der hier gefundene Wert des Komplexes **30** weicht nur wenig von den Werten für die verbrückenden SCN-Gruppen ab.
Nicht ganz auszuschliessen ist jedoch eine Struktur, bei der das eine Palladium-Zentrum ans S-, das andere ans N-Atom derselben SCN-Gruppe koordiniert ist. Solche Komplexe wurden schon beschrieben [106].

4.4 Umsetzungen mit Dirhodan

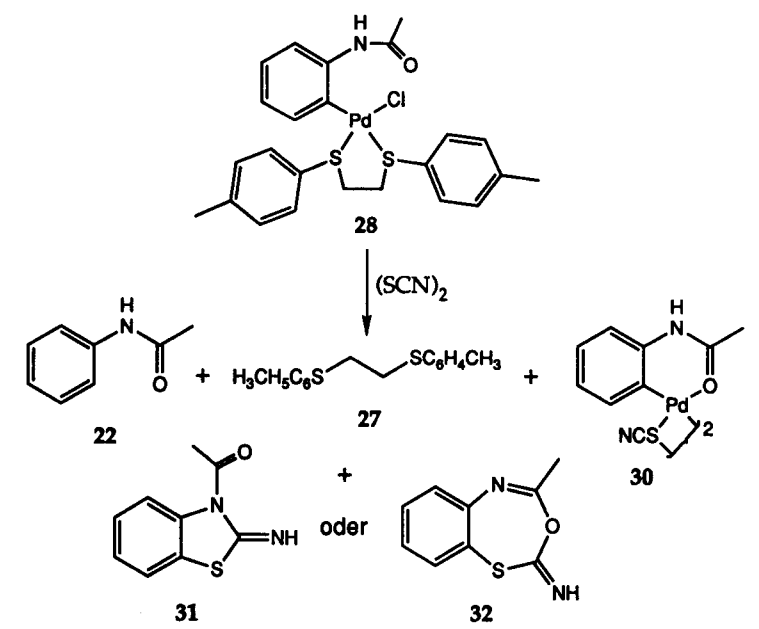
Ali et al. [107] hatten bei der Umsetzung von Ketonen mit Kupfer(II)rhodanid die Substitution eines α-ständigen Wasserstoffatoms durch eine Rhodanidgruppe beobachtet. Sie vermuteten, dass durch langsame Zersetzung des Kupfer(II)-rhodanids ständig kleine Mengen an Dirhodan $(SCN)_2$ gebildet worden waren. Dies schien eine sehr geeignete Anwendung für die Umsetzung mit einem Palladium-Komplex zu sein. Das Kupfer(II)rhodanid wurde nach ihrer Beschreibung [107] synthetisiert. Nach dreitägigem Rühren einer Lösung des Komplexes **21** mit Kupfer(II)rhodanid und chromatographischer Trennung erhielt man 34 % Acetanilid (**22**) und 11% des Nitrils **29** (*Schema 23*).



Schema 23: Umsetzung des Komplexes **21** mit Kupfer(II)rhodanid

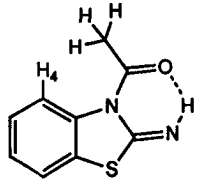
Wieder war statt einer Rhodanidgruppe eine Cyanidgruppe eingeführt worden. Das gewünschte Produkt konnte nicht nachgewiesen werden.

Beim nächsten Experiment stellte man das Dirhodan anders her: Durch Zugabe von Brom zu einer Suspension von Bleirhodanid in Chloroform erhielt man das Dirhodan in Lösung [108]. Diese tropfte man zu einer Lösung des Komplexes **28**. Da sich die Auftrennung des Produktgemisches recht schwierig gestaltete, konnten erst nach mehreren Wochen aus dem entstandenen Gemisch einige Substanzen isoliert werden (*Schema 24*).



Schema 24: Umsetzung des Komplexes **28** mit Dirhodan

Ein Teil des Thioethans **27** wurde wieder freigesetzt. Der Rest liegt vermutlich als Palladium-Komplex vor. Weiters konnte der rhodanoverbrückte Komplex **30** und Acetanilid (**22**) isoliert werden. Eine weitere Verbindung zeigt im Massenspektrum einen Molekülionenpeak von m/z 192. Dies entspricht genau der Masse des o-Thiocyanato-acetanilids. Die charakteristische Bande der SCN-Gruppe fehlt aber im IR-Spektrum. Das ^{1}H-NMR-Spektrum bestätigt, dass es sich um eine ortho-substituierte aromatische Verbindung handelt. Aus diesen Daten lässt sich schliessen, dass eine Rhodanid-Gruppe in ortho-Stellung eingeführt worden war, sie aber nicht mehr als solche vorlag. Als mögliche Produkte kamen die Verbindungen **31** und **32** in Frage. Es ist aber nicht einfach zu entscheiden, welche von beiden man erhalten hatte. Beide würden durch eine Cyclisierung der ortho-thiocyanato-substituierten Verbindung entstehen. Das Signal der NH-Gruppe im ^{1}H-NMR-Spektrum in deuteriertem Dimethylsulfoxid erscheint bei 12,32 ppm. Diese chemische Verschiebung deutet auf die Existenz einer Wasserstoffbrücke hin. Die Bildung *inter*molekularer Wasserstoffbrücken wäre bei beiden Substanzen möglich, *intra*molekulare nur bei der Verbindung **31** (*Abb. 9*). Sollte eine solche Wasserstoffbrücke so stark sein, dass die abgebildete Konfiguration "eingefroren" würde, müsste man einen NOE-Effekt zwischen H_4 und den Methylprotonen messen können. Ein solcher Effekt konnte aber nicht signifikant nachgewiesen werden.

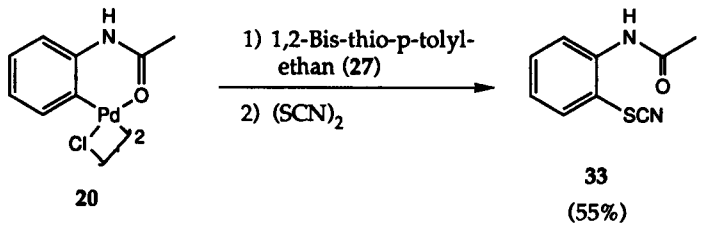


31

Abb. 9: Intramolekulare Wasserstoffbrücke von **31**

In Amiden können sowohl der Stickstoff als auch der Sauerstoff als nukleophiles Zentrum reagieren [109]. Da aber Fünfringe in der Regel viel schneller gebildet werden als Siebenringe [110], ist es wahrscheinlich, dass der Ring über den Stickstoff geschlossen wurde. So kann man mit einiger Sicherheit annehmen, dass die Verbindung **31** gebildet worden war.

Als man den Versuch mit etwas grösseren Substanzmengen wiederholte, gelang die chromatographische Reinigung besser. Man erhielt so 55% der Verbindung **33** (*Schema 25*).



20 **33**

(55%)

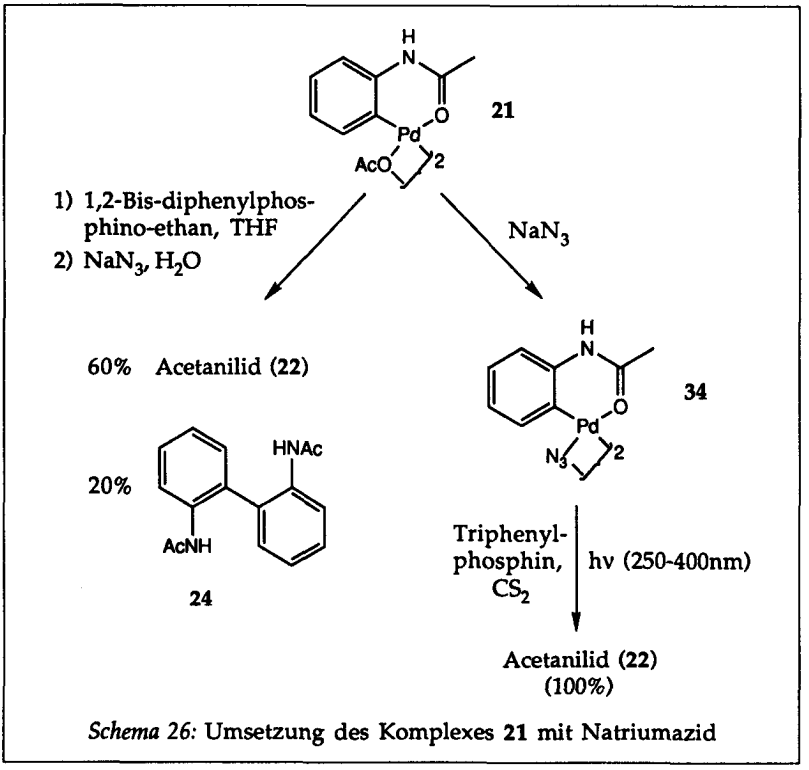
Schema 25: Darstellung von o-Thiocyanato-acetanilid (**33**)

Vermutlich hatte man im ersten Versuch während all der Reinigungsversuche einmal die richtigen Bedingungen für die Cyclisierung erwischt. Durch die Isolierung der Verbindung **33** konnte gezeigt werden, dass die Einführung einer SCN-Gruppe möglich ist.

4.5 Umsetzungen mit Stickstoffreagenzien

Die ersten Versuche zur Einführung eines Stickstoffs anstelle des Palladiums im Acetanilid-Komplex führte man mit **Natriumazid** durch (*Schema 26*). Man derivatisierte den Komplex **21** mit 1,2-Bis-diphenylphosphino-ethan (diphos) und rührte anschliessend mit Natriumazid. Leider wurde nicht das gewünschte Produkt gebildet, sondern zu 60% Acetanilid (**22**) und zu 20% das Biphenyl **24** (*Schema 26*). Die Umsetzung mit Natriumazid ohne Zusatz von diphos ergab den azid-verbrückten Komplex **34**.

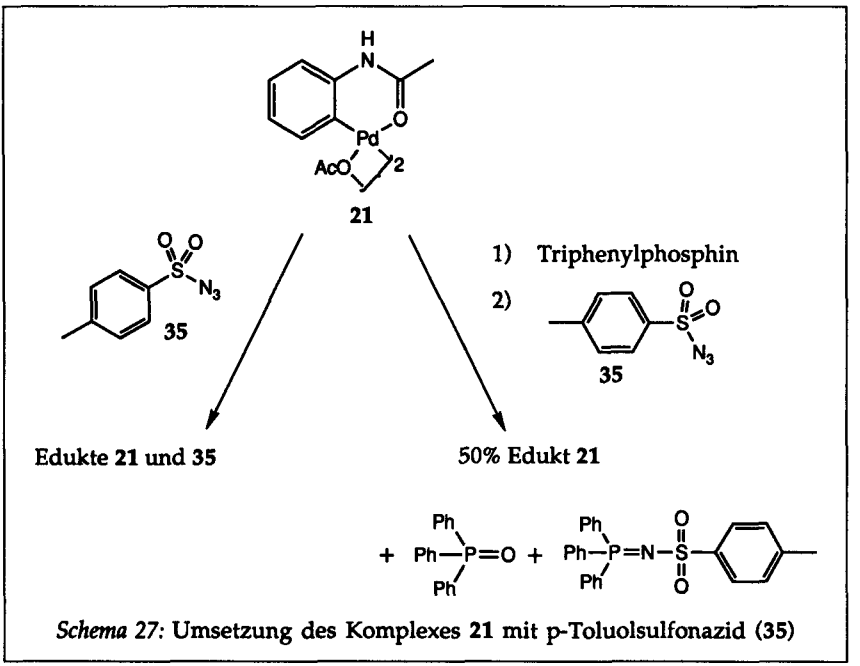
Kubota et al. entdeckten, dass bei Bestrahlung eines Benzoylchloropalladium-Komplexes mit UV-Licht Benzoylchlorid eliminiert wurde [111]. Analog dazu versuchte man die reduktive Eliminierung von o-Azidoacetanilid aus dem azid-verbrückten Komplex **34** nach Derivatisierung mit Triphenylphosphin in Schwefelkohlenstoff (*Schema 26*). Auch hier entstand quantitativ Acetanilid (**22**).



Schema 26: Umsetzung des Komplexes **21** mit Natriumazid

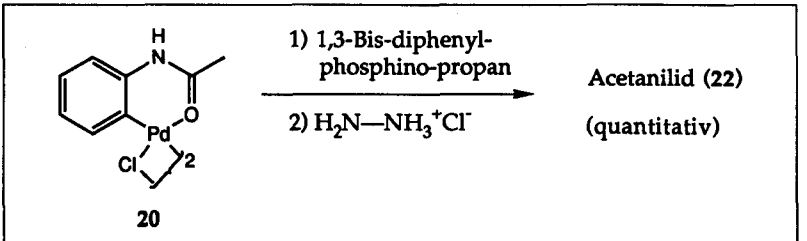
Weiters versuchte man die Erkenntnisse von *Spagnolo* und *Zanirato* [112] auf Palladium-Komplexe zu übertragen (*Schema 27*). Sie hatten bei Lithiumverbindungen durch Umsetzen mit **p-Toluolsulfonazid (35)** und Spaltung des entstehenden Triazensalzes Aminogruppen eingeführt. Das p-Toluolsulfonazid (**35**) kann als "NH_2^+"-Synthon angesehen werden. Im Gegensatz zum Azid-Ion, einem Nukleophil, würde es als Elektrophil reagieren. Da mit dem Nukleophil keine Reaktion eingetreten war, hoffte man, mit diesem Elektrophil erfolgreich zu sein. Das p-Toluolsulfonazid (**35**) synthetisierte man nach der Vorschrift von *Doering* und *DePuy* [113]. Erhitzte man den Komplex **21** underivatisiert mit dem Azid **35**, fand keine Umsetzung statt. Beide Edukte konnten unverändert zurückgewonnen werden. Bei der Reaktion des mit Triphenylphosphin derivatisierten Komplexes mit dem Azid **35** wurde ebenfalls kein o-Amino-acetanilid erhalten. Auch hier konnten 50% des Komplexes zurückgewonnen werden. An Produkten wurden Triphenylphosphinoxid und Triphenylphosphino(p-toluolsulfonyl)-

imid isoliert (*Schema 27*).



Schema 27: Umsetzung des Komplexes **21** mit p-Toluolsulfonazid (**35**)

Weiters untersuchte man die Reaktivität des Komplexes **20** gegenüber **Hydrazin-monohydrochlorid** (*Schema 28*). Dieses Elektrophil ist analog zum Dirhodan aufgebaut. Da das Amid-Ion NH_2^- eine schlechte Abgangsgruppe ist, wählte man das Monohydrochlorid, aus dem Ammoniak abgespalten werden könnte.

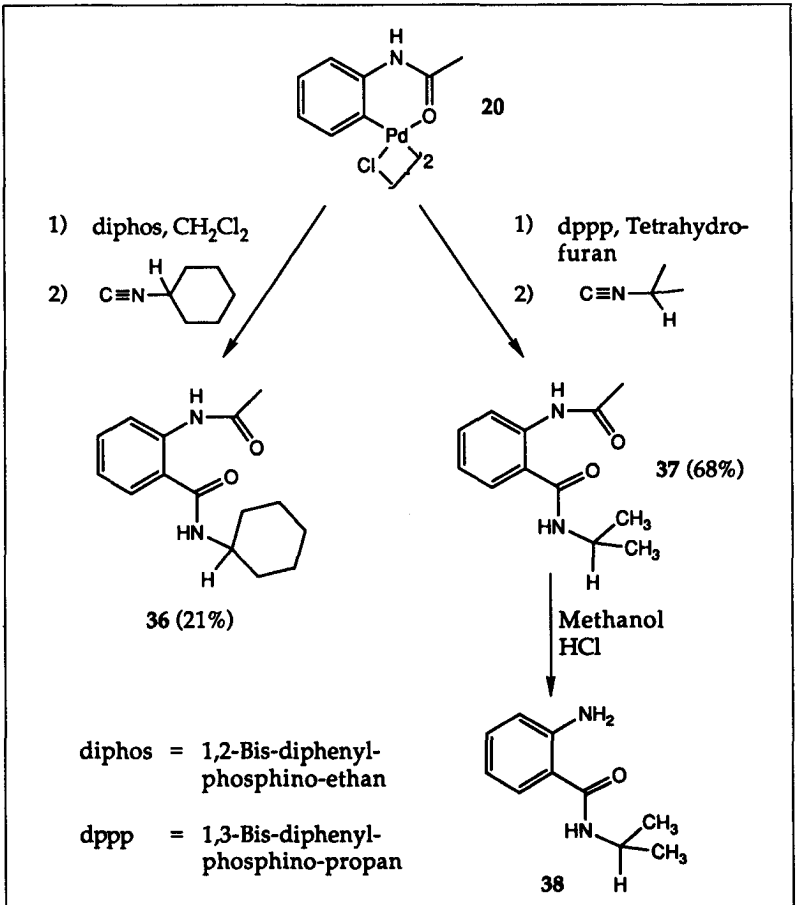


Schema 28: Umsetzung des Komplexes **20** mit Hydrazin-monohydrochlorid

Als einziges Produkt isolierte man auch hier das Acetanilid (**22**) in quantitativer Ausbeute.

4. 6 Umsetzungen mit Isocyaniden

Da alle Bemühungen, in ortho-Stellung direkt am Aromaten einen Stickstoff einzuführen, gescheitert waren, versuchte man durch Einschieben von Isocyaniden wenigstens eine stickstoffhaltige Funktion einzuführen. Dazu derivatisierte man den chlorverbrückten Komplex **20** in Methylenchlorid mit 1,2-Bis-diphenylphosphino-ethan (diphos) und versetzte mit Cyclohexyl-, resp. Isopropylisocyanid. So konnten die beiden Diamide **36** und **37** in 21%iger, resp. 29%iger Ausbeute erhalten werden (*Schema 29*).



Schema 29: Umsetzung des Komplexes **20** mit Isocyaniden

Da schon *Bänziger* [114] festgestellt hatte, dass solche Umsetzungen besser gelingen, wenn 1,3-Bis-diphenylphosphino-*propan* (dppp) als Derivatisierungsreagenz verwendet wird, wurde ein Versuch mit dem Komplex **20** und Isopropylisocyanid in Tetrahydrofuran so durchgeführt (*Schema 29*). Die Ausbeute konnte tatsächlich auf 68% gesteigert werden. Möglicherweise hatte aber auch der Lösungsmittelwechsel einen Einfluss auf die Ausbeute.
Die Verbindung **37** wurde mittels ^{1}H-NMR-Spektroskopie genauer untersucht. Bei Einstrahlung auf das Benzamido-NH-Signal bei 8,48 ppm wurde ein NOE-Effekt auf das dazu ortho-ständige H_3-Proton gemessen. Daraus kann man schliessen, dass die Konformation, in der zwischen dem NH der Acetamino-Gruppe und dem O der Benzamido-Gruppe eine Wasserstoffbrücke ausgebildet ist, bevorzugt wird (*Abb. 10*).

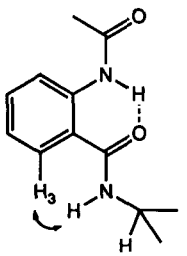
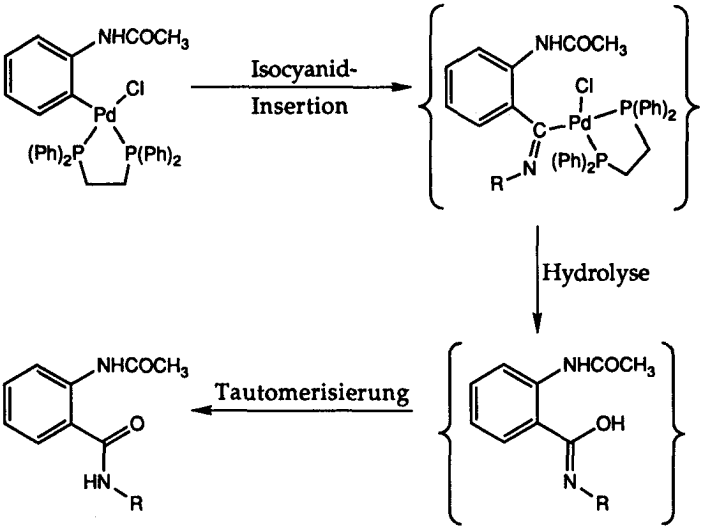


Abb. 10: Bevorzugte Konformation des Diamids **37**

Zu der Vielfalt der möglichen Produkte einer Isocyanid-Insertion (vgl. Kap. 2. 5 Umsetzung mit Isocyaniden, Seite 11) gesellen sich also auch noch diese beiden Amide. Die Amide könnten beim Aufarbeiten durch eine Hydrolyse des Zwischenproduktes, das durch die Insertion eines Isocyanid-Moleküls in die Palladium-Kohlenstoff-Bindung entsteht, gebildet worden sein (*Schema 30*).



Schema 30: Möglicher Mechanismus der Amidbildung bei der Isocyanid-Insertion

Man versuchte anschliessend, das Diamid **37** zu cyclisieren. Dieses Unterfangen erwies sich jedoch als nicht so einfach wie erwartet. Erhitzen unter Zusatz von Dicyclohexylcarbodiimid (zum Binden des abgespaltenen Wassers) bei 60°C während fünf Stunden brachte keinen Umsatz. Die Reaktion mit Lithiumdiisopropylamid anfangs bei -78°C, später bei Raumtemperatur brachte auch nicht den gewünschten Erfolg. Auch hier wurde wieder das Edukt isoliert. Rührte man das Diamid **37** zwei Tage in einem Methanol/Salzsäure-Gemisch, erhielt man als Produkt das substituierte Anilin **38** (*Schema 29*). Auch hier hatte keine Cyclisierung stattgefunden. Immerhin konnte damit gezeigt werden, dass selektiv nur die eine Amidgruppe hydrolysiert werden kann.

5 UNTERSUCHUNGEN AN m-TOLUIDINDERIVATEN

5.1 Einleitung

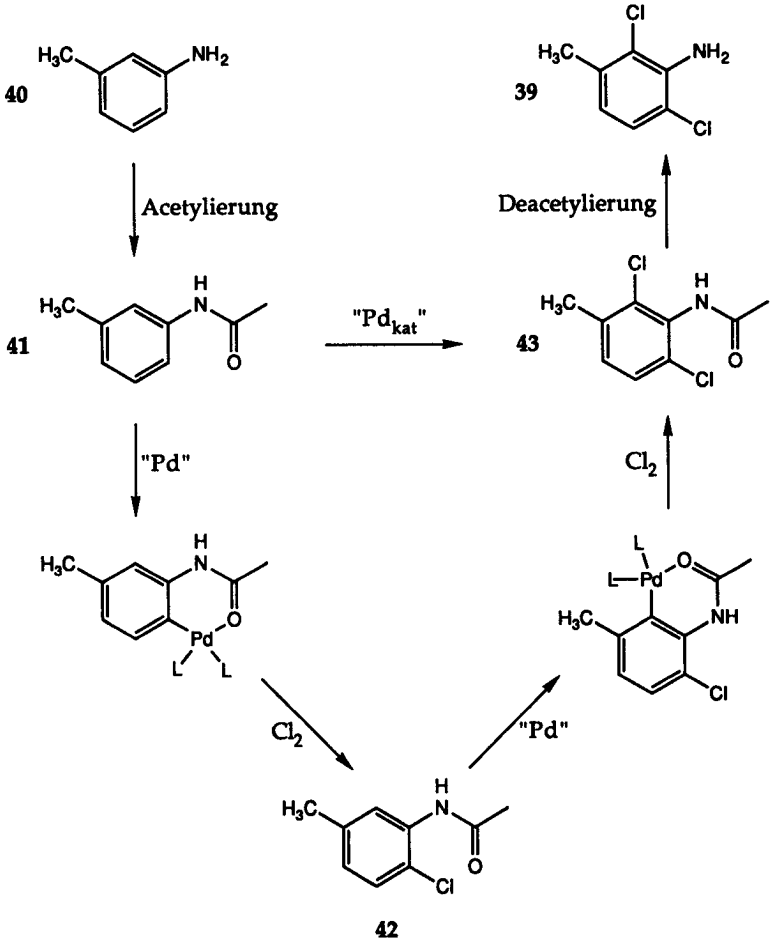
Das 2,6-Dichlor-3-methylanilin (**39**) ist eine industriell wichtige Ausgangsverbindung. Ihre Herstellung ist aber, da sie über elf Stufen erfolgt, aufwendig und teuer. Gelänge die Aktivierung der beiden Stellen ortho-ständig zur Aminofunktion, könnte 2,6-Dichlor-3-methylanilin (**39**) relativ einfach aus m-Toluidin (**40**) hergestellt werden. Der Weg über die Cyclopalladierung schien dafür äusserst vielversprechend. Da das m-Toluidin (**40**) selbst nicht cyclopalladiert werden kann (vgl. Kap. 1. 4, Seite 4), mussten auch hier geeignete Derivate gesucht werden.

Die ersten Untersuchungen erfolgten am N-acetylierten Derivat (**41**). Durch eine Folge von Cyclometallierungs- und Chlorierungsreaktionen hoffte man, das dichlorierte Methyl-acetanilid **43** zu erhalten, das durch Deacetylierung leicht ins gewünschte Produkt **39** überführt werden könnte (*Schema 31*).

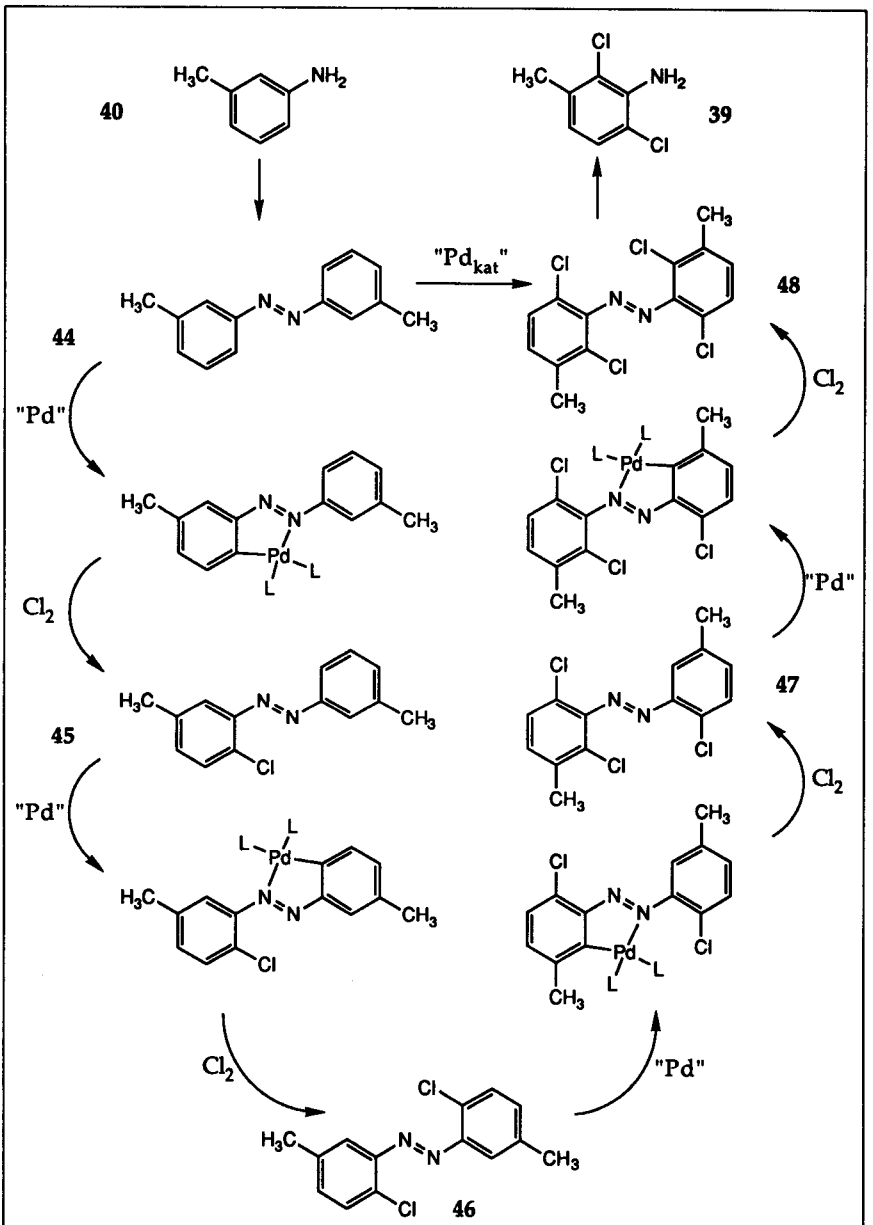
Weitere Experimente wurden am 3,3'-Dimethylazobenzol (**44**) ausgeführt. Diese Verbindung hat gegenüber der acetylierten **41** den Vorteil, dass bei der Cyclopalladierung ein Fünf-Ring gebildet werden kann. Dafür ist die Synthese der Azoverbindung nicht so einfach wie eine Acetylierung. Die Azoverbindung **44** könnte durch eine ähnliche Folge von Metallierungs- und Chlorierungsreaktionen zum tetrachlorierten Azobenzol **48** umgesetzt werden, das bei Reduktion der Azobrücke ebenfalls das gewünschte Produkt **39** ergäbe (*Schema 32*).

Bei beiden Derivaten könnte bei erfolgreicher Durchführung der einzelnen Schritte die entsprechende Reaktionsfolge mit katalytischer Menge Palladium ins Auge gefasst werden. Die von *Fahey* bereits beschriebene katalytische Tetrachlorierung von Azobenzol, die ausschliesslich in ortho-Stellung erfolgt sein soll [70], liess diese Idee durchaus realistisch erscheinen.

Die Arbeiten an den Acetanilid-Derivaten wurden von *Tamara Gozzi*, jene am 3,3'-Dimethylazobenzol teilweise von *Fabian Leuthard* im Rahmen ihrer Diplomarbeiten durchgeführt. Ihnen beiden möchte ich an dieser Stelle herzlich danken. Es war eine grosse Freude zu beobachten, mit welchem Engagement und Enthusiasmus sie sich ihrer Aufgabe widmeten.



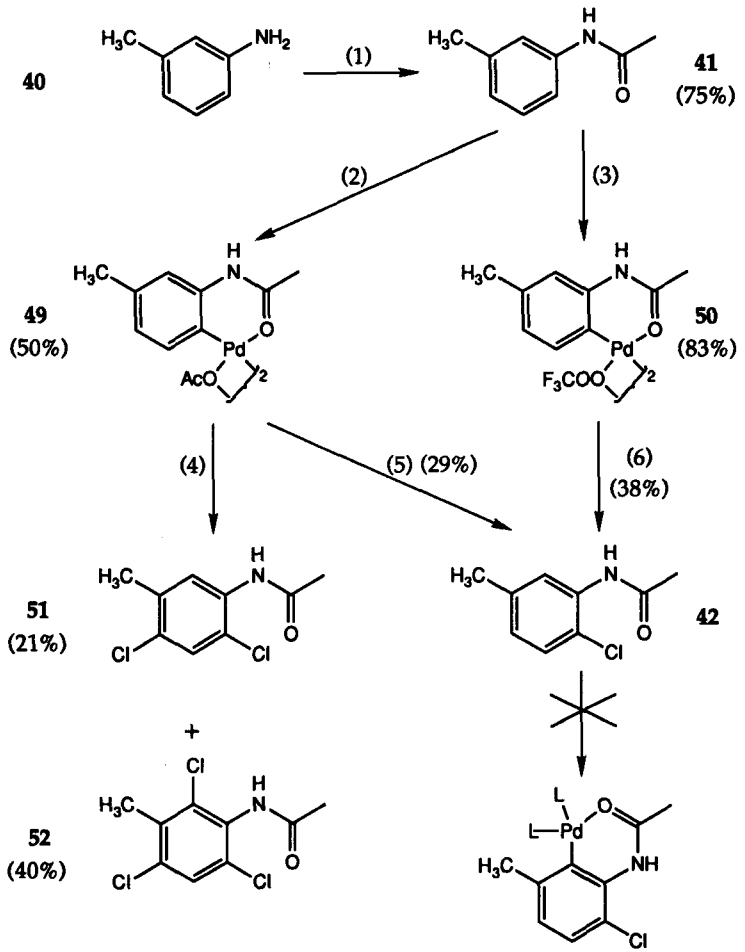
Schema 31: Möglicher Syntheseweg für 2,6-Dichlor-3-methylanilin (**39**) über 3-Methylacetanilid (**41**)



Schema 32: Möglicher Syntheseweg für 2,6-Dichlor-3-methylanilin (**39**) über 3,3'-Dimethylazobenzol (**44**)

5. 2 Untersuchungen am 3-Methylacetanilid (41)

Ohne Probleme und in guter Ausbeute (75%) gelang die Acetylierung von m-Toluidin (40) [115] (Schritt (1), *Schema 33*).
Die Cyclopalladierung des 3-Methylacetanilids (41) wurde nach zwei verschiedenen Methoden durchgeführt: Die Reaktion mit Palladiumacetat in Toluol bei 110°C [25] ergab 50% des Komplexes 49 (Schritt (2), *Schema 33*). Nach der Methode von *Goncharov* et al. [116] mit Palladiumacetat in einem Trifluoressigsäure/ Benzol-Gemisch bei Raumtemperatur wurde eine Ausbeute von 83% an Komplex 50 erzielt (Schritt (3), *Schema 33*).
Die Chlorierungsreaktionen wurden unter verschiedenen Bedingungen ausgeführt und mittels HPLC-Analyse verfolgt. Bei der Chlorierung des Komplexes 49 mit Chlorgas wurden zwei Produkte isoliert: Das o,p-dichlorierte Acetanilid 51 und die trichlorierte Verbindung 52 (Schritt (4), *Schema 33*). Die Modifizierung der Reaktionsbedingungen wie Temperaturerniedrigungen und Verwendung eines Aromaten als Lösungsmittel, damit die Reaktion durch π-Komplexbildung mit Chlor verlangsamt werden sollte, bewirkten keine grossen Veränderungen. Die Untersuchungen mit HPLC zeigten, dass jeweils bereits nach einer Minute das o,p-dichlorierte Produkt entstanden war. Aus diesen Resultaten darf aber nicht geschlossen werden, dass eine selektive ortho-Chlorierung nicht möglich ist. Möglicherweise wird zuerst die richtige Stelle angegriffen, das entstehende ortho-chlorierte Produkt aber so schnell weiterchloriert, dass nach einer Minute alles schon dichloriert ist. Um das zu überprüfen wurde bei den folgenden Experimenten versucht, das Chlor in kontrollierten Mengen zuzugeben. Man stellte dazu eine Lösung von Chlor in Methylenchlorid her. Versetzte man eine Suspension des Komplexes 49 mit einem Moläquivalent Chlor, konnte die gewünschte Verbindung 42 in 29%iger Ausbeute isoliert werden (Schritt (5), *Schema 33*). Ein Versuch mit schrittweiser Zugabe von zehn Moläquivalenten Chlor wurde mittels HPLC verfolgt. Man beobachtete eine qualitative Abnahme an Edukt und Zunahme am gewünschten Produkt, aber auch an Nebenprodukten. Nach der Zugabe von zehn Moläquivalenten konnte o,p-dichloriertes Methylacetanilid 51 nachgewiesen werden. Setzte man den trifluoroacetatverbrückten Komplex 50 mit 7,5 Moläquivalenten von in Methylenchlorid gelöstem Chlor um, erhielt man das gewünschte Produkt 42 in 38%iger Ausbeute (Schritt (6), *Schema 33*).

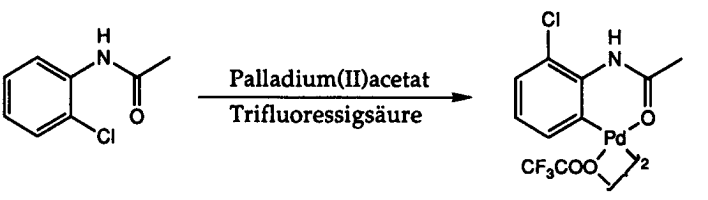


Reagenzien und Bedingungen:

(1) Acetanhydrid, Pyridin, Dioxan, Raumtemperatur, 16 h
(2) Palladium(II)acetat, Toluol, 110°C, 30 min
(3) Palladium(II)acetat, Trifluoressigsäure, Benzol, Raumtemperatur, 2 h
(4) (a) Methylenchlorid, Chlor (g), Natriumacetat, bei Temperaturen von 20°C, -10°C, -35°C, jeweils 40 min
(b) 1,2-Dibrombenzol, Chlor (g), Natriumacetat, -10°C
(5) Chlor in Methylenchlorid gelöst, 1 Moläquivalent zugegeben
(6) Chlor in Methylenchlorid gelöst, 7,5 Moläquivalent zugegeben

Schema 33: Synthese und Umsetzungen von 3-Methylacetanilid (**41**)

Obwohl schon *Horino* und *Inoue* [25] einige ortho-substituierte Acetanilide nicht cyclopalladieren konnten, versuchte man die Cyclopalladierung der monochlorierten Verbindung **42** durch Umsetzen mit Palladiumacetat in Toluol, in Toluol und in Gegenwart von Triethylamin und in Eisessig. Weder der Lösungsmittelwechsel noch die Zugabe einer Base, die die Protonenabstraktion erleichtern soll, führte zum gewünschten Produkt. Die Methode von *Goncharov* (Zusatz von Trifluoressigsäure) [116], mit der es gelungen war, ortho-substituierte Acetanilide zu cyclopalladieren, hatte keinen Erfolg [117]. Aus der Tatsache, dass es gelang, mit dieser Methode das 2-Chloracetanilid (**53**) zu cyclopalladieren (*Schema 34*), lässt sich schliessen, dass die zusätzliche sterische Hinderung der Methylgruppe eine Cyclopalladierung verhindert.



53 **54** (51%)

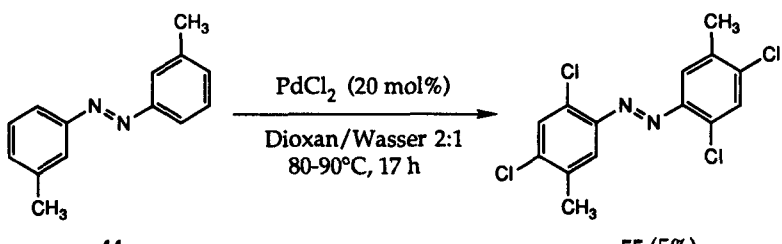
Schema 34: Cyclopalladierung von 2-Chloracetanilid (**53**)

Möglicherweise würde es dennoch gelingen, die Stelle neben der Methylgruppe zu palladieren, wenn ein Fünf-Ring gebildet werden könnte. Aus diesem Grund wurden die folgenden Experimente mit 3,3'-Dimethylazobenzol (**44**) durchgeführt.

5.3 Untersuchungen am 3,3'-Dimethylazobenzol (44)

Die Synthese des 3,3'-Dimethylazobenzols (44) erfolgte nach der Vorschrift von *Bigelow* und *Robinson* [118] durch reduktive Kupplung aus 3-Nitrotoluol. Das Auftreten von cis/trans-Isomeren erschwerte die Reinigung erheblich. In einer späteren Anwendung müsste man allerdings darauf keine Rücksicht nehmen, da die Cyclopalladierung bei einer Temperatur durchgeführt werden könnte, bei der die Isomeren rasch ineinander übergehen. Das 2,2'-Dichlor-5,5'-dimethylazobenzol (46) wurde nach derselben Vorschrift aus 4-Chlor-3-nitrotoluol synthetisiert [118].

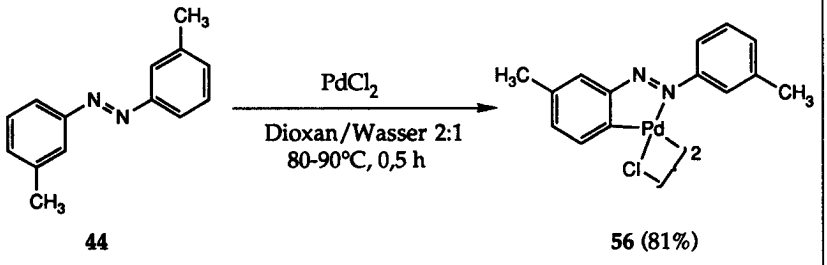
Da die Untersuchungen von *Fahey* [70], der nur ortho-chlorierte Produkte erhalten haben soll, so vielversprechend verliefen, versuchte man als erstes, die Azoverbindung 44 mit einer katalytischen Menge Palladium direkt in die vierfach ortho-chlorierte Verbindung 48 überzuführen. Die Reaktion wurde analog zu der von *Fahey* beschriebenen [70] durchgeführt: Bei einer Temperatur von 80-90°C in Dioxan/Wasser wurde während 17 Stunden Chlorgas in die Reaktionsmischung eingeleitet. Die Reaktion wurde mittels Dünnschichtchromatogramm verfolgt. Schon nach zwei Stunden war die dichlorierte Verbindung 46 entstanden. Im weiteren Verlauf der Reaktion nahm deren Konzentration laufend ab, und es entstanden mehrere Produkte. Aus dem erhaltenen Gemisch konnten jedoch lediglich 5% der o,p-chlorierten Verbindung 55 rein isoliert werden (*Schema 35*). Die restlichen Substanzen zeigten im ^{1}H-NMR-Spektrum Signale im Bereich zwischen 3,5 und 5 ppm, was darauf hindeutet, dass auch Seitenkettenchlorierungen stattgefunden hatten. Zudem scheint bei einer so langen Chlorierungszeit auch das Lösungsmittel angegriffen zu werden, da eine grosse Menge eines zähen Öls erhalten wurde, das im ^{1}H-NMR-Spektrum ebenfalls Signale im Bereich von 3,5 bis 5 ppm zeigt.



44 55 (5%)

Schema 35: Chlorierung von 3,3'-Dimethylazobenzol (44) mit einer katalytischen Menge Palladium(II)chlorid

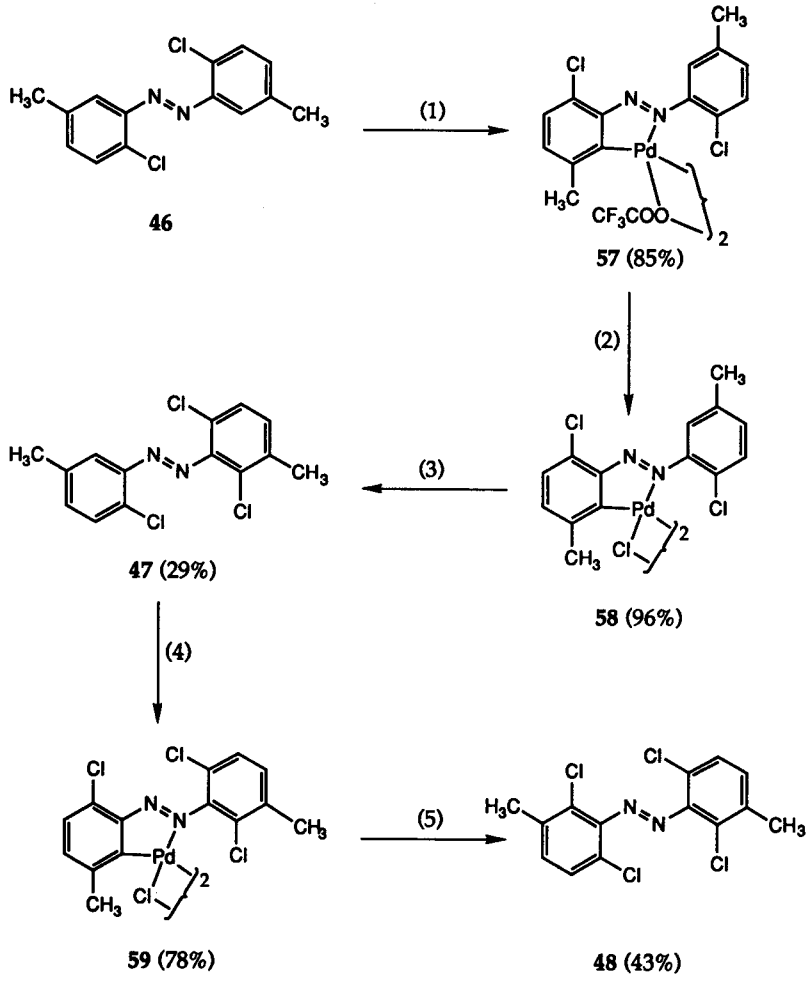
Die einzelnen Reaktionsstufen, vor allem die Palladierungen und Chlorierungen des dichlorierten Azobenzols **46**, wurden daraufhin einzeln und in stöchiometrischen Ansätzen untersucht.
Die Cyclopalladierung von 3,3'-Dimethylazobenzol (**44**) mit Palladium(II)chlorid gelang in einer Ausbeute von 81% (*Schema 36*).



44 **56** (81%)

Schema 36: Cyclopalladierung von 3,3'-Dimethylazobenzol (**44**)

Im Gegensatz dazu konnte 2,2'-Dichlor-5,5'-dimethylazobenzol (**46**) unter den gleichen Bedingungen auch durch Zusatz von Triethylamin nicht cyclopalladiert werden. Auch die Reaktion in ethanolischer Lösung mit Natriumtetrachloropalladat ergab weder bei Raumtemperatur noch bei 80°C oder unter Zusatz von Natriumacetat als Base ein cyclopalladiertes Produkt. Als ebenso erfolglos erwies sich die Verwendung von Palladium(II)acetat in Benzol (50°C) oder siedendem Eisessig. Erst der Zusatz von Trifluoressigsäure nach der Methode von *Goncharov* [116] brachte den Durchbruch: 2,2'-Dichlor-5,5'-dimethylazobenzol (**46**) konnte so in den trifluoracetatverbrückten Komplex **57** übergeführt werden (*Schema 37*, Schritt (1)). Daraus erhielt man durch Rühren in einer Kochsalz-Lösung den entsprechenden chlorverbrückten Komplex **58** (*Schema 37*, Schritt (2)). Die Chlorierung dieses Komplexes **58** (Schritt (3), *Schema 37*) erfolgte bei 70°C in Dioxan/Wasser. Schon nach zehn Minuten klärte sich die Suspension und man erhielt nach chromatographischer Reinigung 27% des gewünschten trichlorierten Produktes **47**. Die nachfolgende Cyclopalladierung, wieder unter Zusatz von Trifluoressigsäure, lieferte den Komplex **59** in einer Ausbeute von 78% (Schritt (4), *Schema 37*). Ebenfalls erfolgreich verlief die anschliessende Umsetzung des Komplexes **59** mit Chlorgas (Schritt (5), *Schema 37*) zum tetrachlorierten Produkt **48** (Ausbeute: 36%).



Reagenzien und Bedingungen:

(1) Palladium(II)acetat, Trifluoressigsäure, Benzol, RT, 15 h
(2) Natriumchlorid, Wasser/Aceton/Methylenchlorid, RT, 7 h
(3) Chlor (g), Dioxan/Wasser 5:1, 80°C, 2 min
(4) Palladium(II)chlorid, Trifluoressigsäure, Dioxan/Wasser 2:1, 60°C, 1,5 h
(5) Chlor (g), Dioxan/Wasser 2:1, 60°C, 2 min

Schema 37: Synthese von 2,2',6,6'-Tetrachlor-3,3'-dimethylazobenzol (**48**) aus 2,2'-Dichlor-5,5'-dimethylazobenzol (**46**)

Bei den Ausbeuten der Chlorierungen handelt es sich um die Ausbeuten an rein isolierten Substanzen. Da die chromatographische Trennung aber nicht immer vollständig gelang, liegen die effektiven Ausbeuten etwas höher. Bei den Chlorierungen wurde gelegentlich eine spontane Funkenbildung über der Reaktionslösung beobachtet. Ob dies von der Zersetzung eventuell vorhandener Peroxide oder auf die Reaktion von möglicherweise entstandenem Palladium(0) mit Chlorgas herrührt, ist nicht abgeklärt. Jedenfalls sollten diese Reaktionen vorsichtig gehandhabt werden.

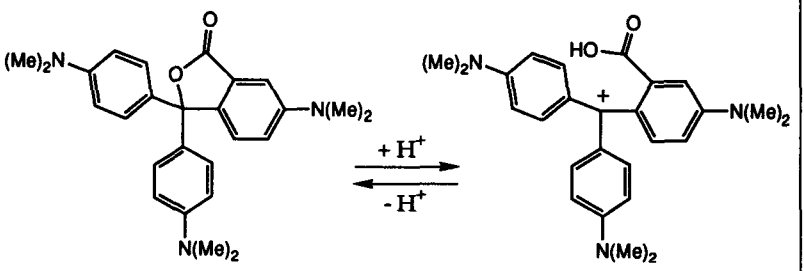
5.4 Diskussion und Ausblick

Die Synthese des 2,6-Dichlor-3-methylanilins (**39**) über die Cyclopalladierung des 3-Methylacetanilids (**41**) (*Schema 31*) war bisher nicht erfolgreich, da die entsprechende monochlorierte Verbindung 2-Chlor-5-methylacetanilid (**42**) auch nach der Methode von *Goncharov* [116] nicht cyclopalladiert werden konnte. Da diese Palladierung der bereits monochlorierten Verbindung der ausschlaggebende Schritt war, konzentrierte man sich bei den Untersuchungen am 3,3'-Dimethylazobenzol (**44**) auf die zweite Hälfte des vorgesehenen Syntheseweges (*Schema 32*). Hier konnten die Reaktionen in allen Stufen erfolgreich durchgeführt werden. Allerdings verliefen die Chlorierungen nicht ganz so selektiv wie erhofft. Vermutlich war die gewählte Temperatur von 60-80°C zu hoch. Weitere Experimente müssten bei tieferer Temperatur angesetzt werden. Möglicherweise ergäben sich in einem anderen Lösungsmittel bessere Resultate. Die vermutlich als Nebenreaktion auftretende Seitenkettenchlorierung könnte bei tieferer Temperatur und in einem polareren Lösungsmittel verhindert werden. Wenn der Zusatz von Trifluoressigsäure die Chlorierung nicht stört, könnte die direkte Tetrachlorierung von 3,3'-Dimethylazobenzol (**44**) mit einer katalytischen Menge an Palladium(II)salz in Anwesenheit von Trifluoressigsäure versucht werden.

6 UNTERSUCHUNGEN ZUR SYNTHESE VON KRISTALLVIOLETTLAKTON (60)

6.1 Einleitung

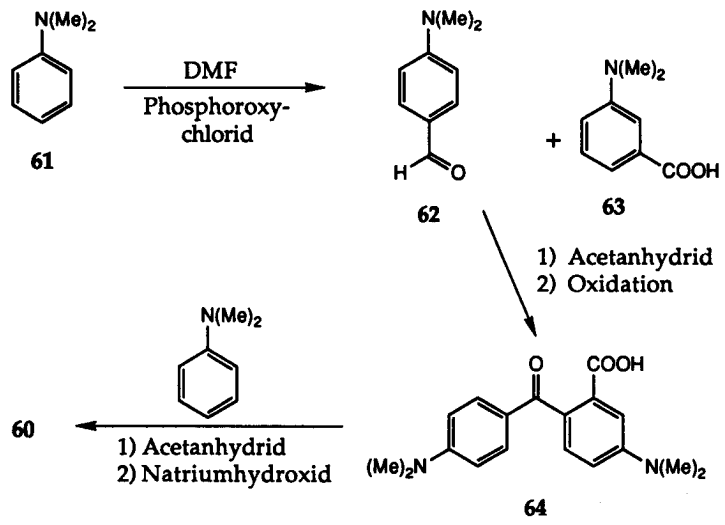
Das Kristallviolettlakton (**60**) wird in Durchschreibe-Papieren als "Color-Former" eingesetzt. Auf der Rückseite des oberen Blattes ist die farblose geschlossene Form des Laktons in Mikrokapseln eingeschlossen. Beim Schreiben zerplatzen die Kapseln und das Lakton trifft auf dem unteren Blatt auf ein saures Milieu, wodurch der Laktonring zur blau-violetten Carbonsäure geöffnet wird (*Schema 38*).



Schema 38: Gleichgewicht zwischen dem Kristallviolettlakton **60** und der entsprechenden Säure

Die heutige Synthese (*Schema 39*) erfolgt z. B. ausgehend vom N,N-Dimethylanilin (**61**), das zuerst in einer *Vilsmeyer*-Reaktion in para-Stellung formyliert wird. Anschliessend wird der Dimethylaminobenzaldehyd (**62**) mit 3-Dimethylaminobenzoesäure (**63**), das aus m-Nitrobenzoesäure gewonnen wird, gekuppelt und *in situ* zur Ketosäure **64** oxidiert. Das bei dieser Stufe als Nebenprodukt entstehende Dimethylamid der Ketosäure zeigt einen positiven Ames-Test und ist darum potentiell krebserzeugend. Zudem erfordert diese Stufe eine hohe Temperatur und eine lange Reaktionszeit, da die ortho-Stellung zur Carboxylgruppe nicht sehr reaktiv ist. Die Ketosäure **64** reagiert mit N,N-Dimethylanilin (**61**) dann weiter zum Kristallviolettlakton (**60**), das gereinigt wird.

In dieser Arbeit wurde versucht, unter Einbezug des Prinzips der Cyclometallierung einen alternativen Syntheseweg zu finden.



Schema 39: Heutige Synthese von Kristallviolettlakton (**60**)

Die Einführung der Carboxylgruppe konnte auf verschiedenen Stufen erfolgen: Beim Dimethylaminobenzaldehyd **62**, im Michlerschen Keton **65** oder in einem Derivat des Kristallviolettes, z. B. der Methoxyverbindung **66** oder der Aminoverbindung **67** (*Abb. 11*).

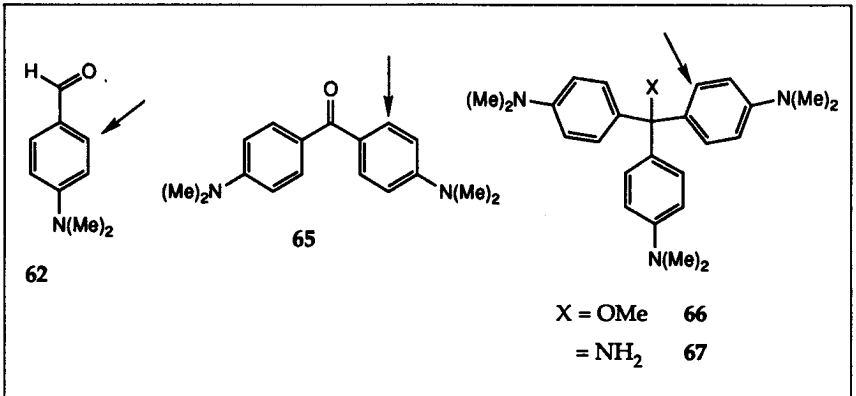


Abb. 11: Carboxylierungsstellen in Vorläufern des Kristallviolettlaktons (**60**)

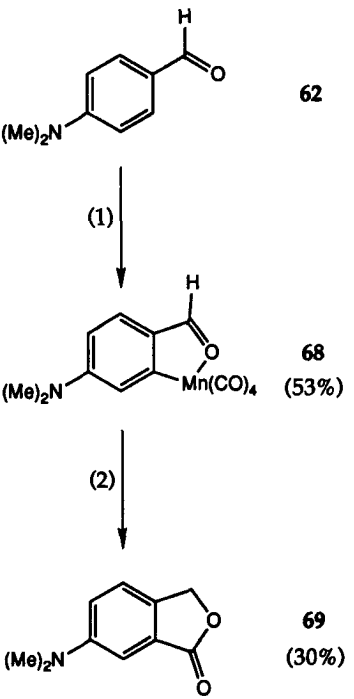
Die ersten beiden können nicht direkt mit Palladium umgesetzt werden, da sie ein Sauerstoffatom als Donoratom enthalten. Solche Liganden lassen sich nur in Ausnahmefällen cyclopalladieren. Mit Mangan, das üblicherweise gut mit sauerstoffhaltigen Liganden reagiert, sollte eine Cyclometallierung gelingen. Mit dem methoxylierten Kristallviolett **66** sollte die Umsetzung mit Mangan ebenfalls versucht werden. Auch der Weg über den Lithium-Komplex wurde ins Auge gefasst. Das Aminoderivat **67** könnte cyclopalladiert werden. Solche sterisch stark anspruchsvollen Amine sind bisher die einzigen primären Amine, die man cyclopalladieren konnte [22]. Diese Route hätte den Nachteil, dass der Stickstoff anschliessend wieder gegen einen Sauerstoff ausgetauscht werden müsste.
Einige Untersuchungen zu diesem Thema wurden von *Daniel Koller* im Rahmen seiner Diplomarbeit durchgeführt. Auch bei ihm möchte ich mich herzlich für seine Mitarbeit bedanken.

6.2 Synthese und Umsetzungen von cyclomanganierten Komplexen

Im Gegensatz zum Palladium, das nur "ungern" am Sauerstoff koordiniert, reagiert Mangan leicht mit aromatischen Ketonen zur entsprechenden cyclomanganierten Verbindung [119]. Als Manganierungsreagenz werden neben Dimangandecacarbonyl auch die reaktiveren Alkylmangan(I)carbonyle des Typs $R\text{-}Mn(CO)_5$ eingesetzt. In der vorliegenden Arbeit verwendete man das Benzylpentacarbonylmangan(I), das weniger flüchtig und darum einfacher zu handhaben ist als die analoge Methylverbindung. Die Synthese erfolgte durch Reduktion von Dimangandecacarbonyl mit einem Natriumamalgam und anschliessender Umsetzung mit Benzylchlorid [120].
Die Bedingungen für die Cyclomanganierungsreaktionen entnahm man der Dissertation von *Weiss* [121]. *Weiss* hatte auch beobachtet, dass beim Umsetzen der Mangan-Komplexe mit Natronlauge eine Carboxylgruppe eingeführt wurde. Anscheinend wurde zuerst ein Kohlenmonoxid-Molekül in die Mangan-Kohlenstoff-Bindung eingeschoben und anschliessend durch den nukleophilen Angriff eines Hydroxid-Ions die Säure gebildet. Manchmal wurde aber anstelle der Carboxylgruppe ein Deuterium eingebaut, wenn deuterierte Natronlauge verwendet wurde. Der Mechanismus ist hier noch unklar. Um allenfalls ein ähnliches Verhalten nachweisen zu können, wurden in dieser Arbeit für die analogen Reaktionen ebenfalls die deuterierten Lösungsmittel verwendet.

6.3 Untersuchungen am 4-Dimethylaminobenzaldehyd (62)

4-Dimethylaminobenzaldehyd (62) reagierte mit Benzylpentacarbonylmangan(I) zum cyclomanganierten Komplex **68** (Schritt (1), *Schema 40*).



Reagenzien und Bedingungen:

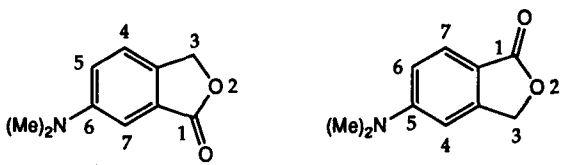
(1) Benzylpentacarbonylmangan(I), Petrolether 110/140°, 120°C, 45 min

(2) deuterierte Natronlauge 40%/Tetrahydrofuran 1:1, Raumtemperatur, 22 h

Schema 40: Synthese und Umsetzung von Tetracarbonyl[2-formyl-5-dimethylaminophenyl-C,O]mangan(I) (**68**)

Aus der Umsetzung dieses Komplexes **68** mit deuterierter Natronlauge erhielt man ein Produkt, das laut NMR-Daten weder die erwartete Säure, noch der ortho-deuterierte Dimethylaminobenzaldehyd war. Aus dem ^{1}H-NMR-Spektrum konnte man ableiten, dass es sich um ein 1,2,4-trisubstituiertes aroma-

tisches System handelte. Das ^{13}C-NMR-Spektrum zeigte die Signale einer CH_2- und einer Ester- oder Carboxylgruppe. Die Lage der CO-Bande im IR-Spektrum (1750 cm^{-1}) deutete auf einen Ester hin. Diese Daten, zusammen mit der Masse m/z 177 des Molekülionenpeaks im Massenspektrum, liessen mit einiger Sicherheit auf die Struktur **69** oder **70** schliessen (*Abb. 12*).



69 **70**

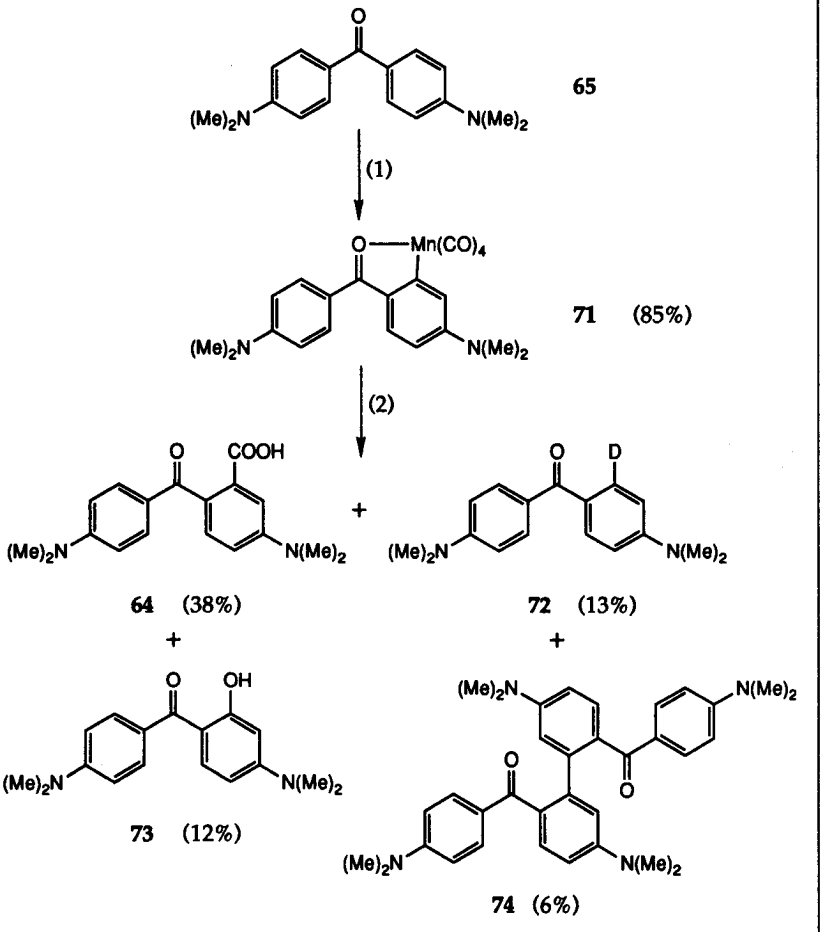
Abb. 12: Mögliche Strukturen des Produktes aus der Umsetzung des Mangan-Komplexes **68** mit Natronlauge

McAlees et al. [122] haben genau diese beiden Verbindungen durch methylierende Reduktion aus den entsprechenden Nitroverbindungen synthetisiert und die ^1H-NMR-Spektren aufgenommen. Die Daten ihres 6-Dimethylaminophthalids stimmten ausgezeichnet mit jenen der hier erhaltenen Substanz überein. Dem Produkt aus der Reaktion des Komplexes **68** mit Natronlauge ist demnach die Struktur **69** zuzuordnen (Schritt (2), *Schema 40*). Offensichtlich wurde zwar ein Kohlenmonoxid-Molekül eingeschoben, die Aldehydfunktion aber zum Alkohol reduziert, woraus dann das Lakton (**69**) entstand. Bemerkenswerterweise war trotz der Verwendung von deuterierter Natronlauge kein D-, sondern ein H-Atom ins Molekül eingebaut worden. Woher das H-Atom stammt, ist nicht abgeklärt. Möglicherweise tritt die Reduktion erst bei der Neutralisation, die mit verdünnter Schwefelsäure durchgeführt wurde, ein.

6.4 Untersuchungen am Michlerschen Keton (65)

Man cyclomanganierte das Michlersche Keton (**65**) mit Benzylpentacarbonylmangan(I) in hochsiedendem Petroether bei 120°C. Nach der Aufarbeitung erhielt man den gewünschten Komplex **71** in einer Ausbeute von 85% (Schritt (1), *Schema 41*). Diesen Komplex **71** liess man mit deuterierter Natronlauge reagieren (Schritt (2), *Schema 41*). Aus dem entstandenen Produktgemisch konnten vier Substanzen isoliert und charakterisiert werden.
Das gewünschte Säurederivat **64** bildete mit 38% Ausbeute das Hauptprodukt.

Weiter erhielt man 13% der in ortho-Stellung deuterierten und 12% der hydroxylierten Verbindung **72** resp. **73**. In geringer Menge (6%) wurde noch das Biphenylderivat **74** isoliert.



Reagenzien und Bedingungen:

(1) Benzylpentacarbonylmangan(I), Petrolether 110/140°, 120°C, 45 min
(2) deuterierte Natronlauge 40%/Tetrahydrofuran 1:1, Raumtemperatur, 22 h

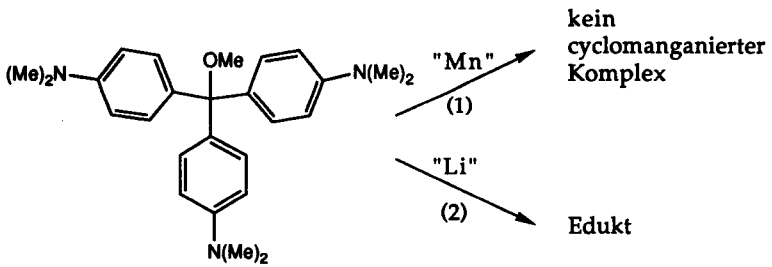
Schema 41: Synthese und Umsetzung von Tetracarbonyl[2-(4'-dimethylbenzoyl)-5-dimethylaminophenyl-C,O]mangan(I) (**71**)

6. 5 Untersuchungen an Kristallviolettderivaten

6. 5. 1 Untersuchungen am Methoxy-tris-(p-dimethylaminophenyl)methan (66)

Die **Cyclomanganierung** des Methoxy-tris-(p-dimethylaminophenyl)methans (66) unter denselben Bedingungen wie beim Dimethylaminobenzaldehyd (62) und beim Michlerschen Keton 65 ergab nicht den gewünschten Komplex (Schritt (1), *Schema 42*).

Die Einführung der Carboxylgruppe über den **lithiierten Komplex** schien eine vielversprechende Möglichkeit, zumal *Slocum* et al. [123] bei der Lithiierung von p-Dimethylaminoanisol 85% der in ortho-Stellung zur Aminogruppe lithiierten Verbindung erhalten hatten. Nach der Umsetzung der Methoxy-Verbindung 66 mit Butyllithium und Kohlendioxid wurde aber nur Edukt isoliert. Auch der Versuch mit Zusatz von Tetramethylethylendiamin (TMEDA) als Komplexbildner, was nach *Ludt* et al. [124] die Lithiierung erleichtern sollte, war nicht erfolgreich. Wieder wurde am Schluss das Edukt zurückgewonnen (Schritt (2), *Schema 42*).



66

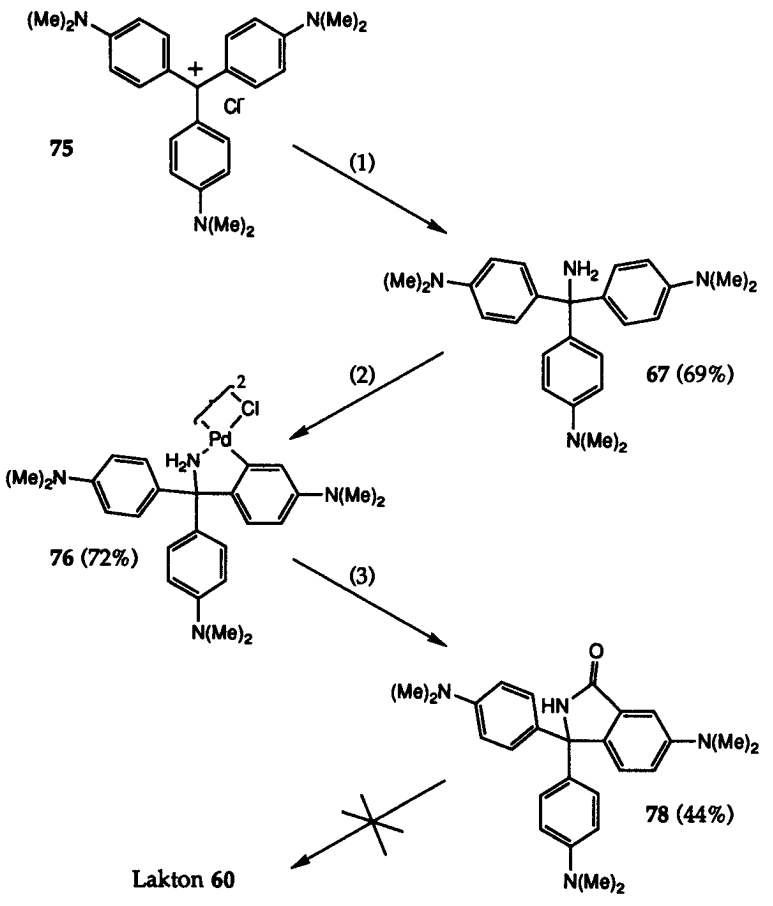
Reagenzien und Bedingungen:

(1) Benzylpentacarbonylmangan(I), Petrolether 110/140°, 100°C, 6 h
(2) (a) i) Methyllithium
ii) Kohlendioxid
(b) i) Butyllithium, Tetramethylethylendiamin
ii) Kohlendioxid

Schema 42: Cyclometallierungsversuche an Methoxy-tris-(p-dimethylaminophenyl)methan (66)

6. 5. 2 Untersuchungen am Amino-tris-(p-dimethylaminophenyl)methan (67)

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, haben *Cockburn* et al. [22] die Cyclopalladierung des Triphenylmethylamins beschrieben. Aus Kristallviolett (75) und Am-

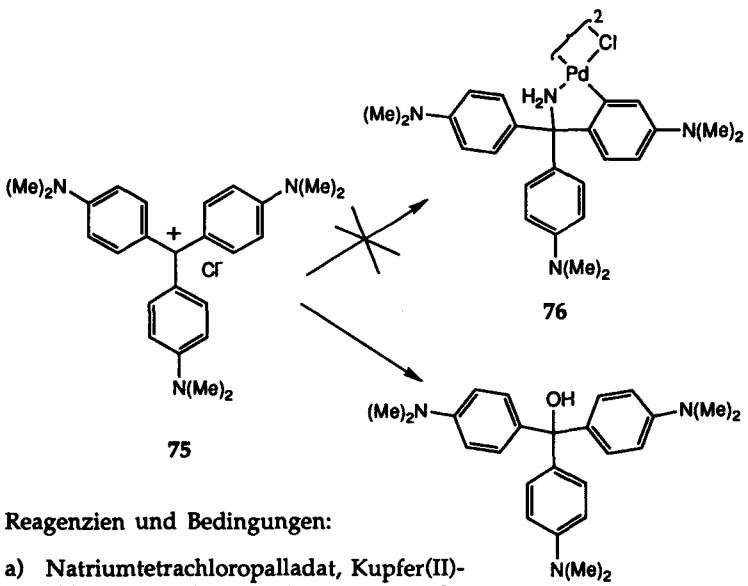


Reagenzien und Bedingungen:

(1) Methanol, Ammoniak (g)
(2) i) Natriumtetrachloropalladat, Trifluoressigsäure, Benzol
ii) Natriumchlorid, Wasser, Methanol
(3) Trifluoressigsäure, Wasser, Kohlenmonoxid, Raumtemperatur, 4 h

Schema 43: Synthese und Umsetzung des Komplexes **76**

moniak stellte man deshalb die analoge Verbindung Amino-tris-(p-dimethylaminophenyl)methan (**67**) her (Schritt (1), *Schema* 43). Rührte man gemäss der Vorschrift von *Cockburn* et al. [22] dieses Aminoderivat **67** mit Natriumtetrachloropalladat in Methanol bei Raumtemperatur, wurde kein cyclopalladierter Komplex erhalten. Erst als längere Zeit am Rückfluss gekocht wurde, bildete sich der Palladacyclus **76** in einer Ausbeute von 40% (Schritt (2), *Schema* 43). Durch Zusatz von Kupfer(II)chlorid und Einleiten von Luft konnte die Ausbeute auf 65% gesteigert werden. Das Kupfer(II)chlorid diente zur Oxidation von Palladium(0), das durch Nebenreaktionen entstand. Das Kupfer(I), das dabei anfiel, wurde durch den Luftsauerstoff wieder oxidiert. Das beste Resultat ergab auch hier die Cyclopalladierung unter Zusatz von Trifluoressigsäure in Benzol [116].
Der Versuch, das Kristallviolett (**75**) in ammoniakhaltigem Wasser direkt zu cyclopalladieren (*Schema* 44), ergab als Produkt das Hydroxy-tris-(p-dimethylami-



Reagenzien und Bedingungen:

a) Natriumtetrachloropalladat, Kupfer(II)-chlorid, wässrige NH_3-Lösung 25%, 6 h bei 80°C, 3 h bei 100°C

b) Natriumtetrachloropalladat, 5M wässrige Ammoniumchlorid-Lösung, 100°C, 4 h

Schema 44: Versuchte Herstellung des Komplexes (**76**) aus Kristallviolett (**75**)

nophenyl)-methan (77). Offenbar ist in wässriger Ammoniaklösung zuwenig freier Ammoniak vorhanden, und das Kristallviolett (75) reagiert mit den Hydroxid-Ionen. Das Hydroxy-tris-(p-dimethylaminophenyl)methan (77) konnte, wie ein Kontrollversuch zeigte, nicht cyclopalladiert werden. Um die Konzentration an Ammoniak in Lösung zu erhöhen, probierte man die Cyclopalladierung in wässriger Ammoniumchloridlösung. Doch auch hier wurde der gewünschte Komplex **76** nicht erhalten.

Die Umsetzung des Komplexes **76** mit Kohlenmonoxid wurde auf verschiedene Arten versucht, bis die richtigen Bedingungen gefunden wurden. Bei allen Versuchen wurde das Kohlenmonoxid einfach durch eine Fritte in die Suspension eingeleitet. In siedendem Methanol schied sich Palladium(0) ab, und als Produkt erhielt man vermutlich ein Salz bestehend aus Kristallviolett-Kationen und Carbonat-Anionen. Um diese Zersetzung zu vermeiden, führte man dieselbe Reaktion bei -78°C durch. Bei dieser Temperatur fand keine Umsetzung statt. In p-Xylol bei 100°C trat ebenfalls keine Reaktion ein. Beim Ansatz mit verdünnter Trifluoressigsäure erhielt man endlich das Produkt aus einer Kohlenmonoxid-Insertion, nämlich das Laktam **78** in einer Ausbeute von 44% (Schritt (3), *Schema 43*). Leider scheiterten sämtliche Versuche, das Laktam **78** zum Lakton **60** zu hydrolysieren. Die Bedingungen, die ausprobiert wurden, sind in *Tabelle 2* zusammengefasst.

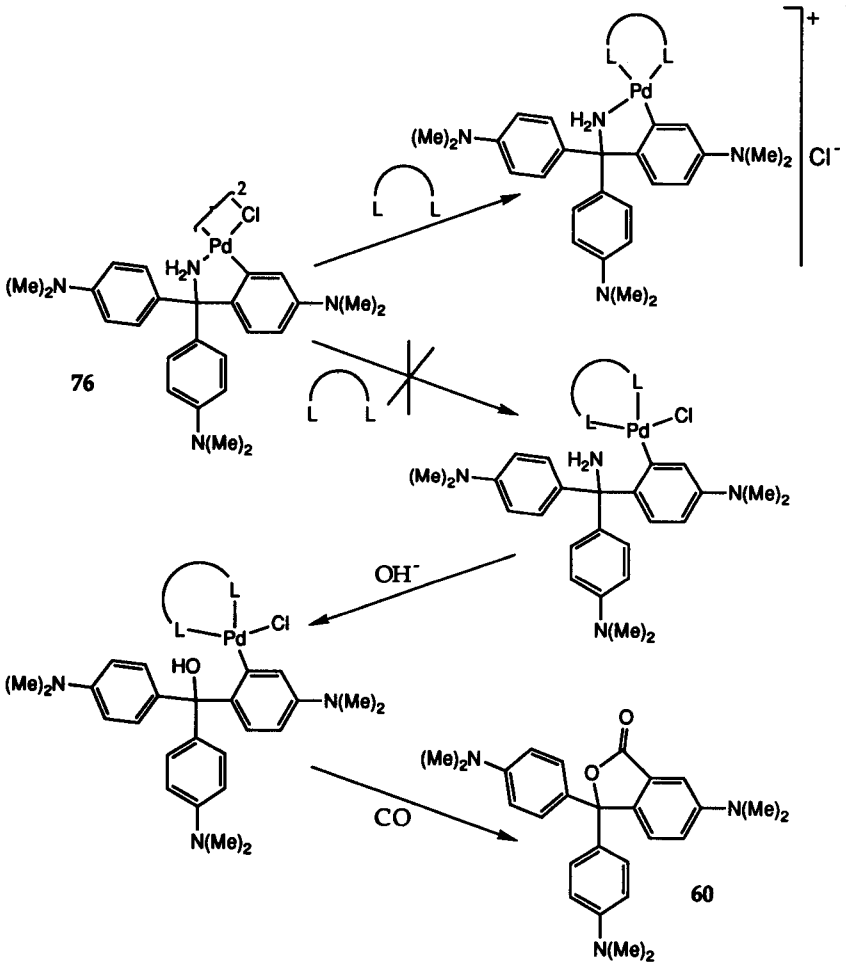
Tabelle 2: Bedingungen, unter denen die Hydrolyse des Laktams **78** versucht wurde

Lösungsmittel	Temperatur	Dauer
Natronlauge 25%	100°C	4 h
Konz. Salzsäure/Methanol 1:1	70°C	4 h
8 M Salzsäure, Aluminium(III)	100°C	18 h
Schwefelsäure 25%	100°C	2,5 h

Die Zersetzung von N-Nitrosoamiden mit Basen wurde schon mehrfach beschrieben [125], [126], [127]. Es handelte sich allerdings um aliphatische oder sterisch wenig gehinderte aromatische Amide. Man versuchte trotzdem, über die Nitrosierung eine Stickstoffabspaltung zu erreichen. Die Nitrosierung wurde einmal mit Natriumnitrit in Salzsäure und einmal mit Distickstofftetroxid durchgeführt [128]. Beide Ansätze ergaben nach der basischen Behandlung aber nur unidentifizierbare Produkte.

Die Methode der Hydrolyse von sekundären Amiden mit Natriumperoxid Na_2O_2, die von *Vaughn* und *Robbins* [129] entwickelt wurde, war auch nicht erfolgreich.

Da alle Versuche, den Stickstoff des Laktams **78** gegen einen Sauerstoff auszutauschen erfolglos verliefen, versuchte man, diesen Austausch auf der Stufe des Komplexes **76** vorzunehmen (*Schema 45*).



Schema 45: Versuchter Austausch der Amino- gegen eine Hydroxygruppe am Komplex **76**

Durch Zugabe verschiedener Ko-Liganden hoffte man, die Palladium-Stickstoff-Bindung soweit schwächen zu können, dass ein Austausch der Amino- gegen eine Hydroxygruppe möglich würde. Die anschliessende Kohlenmonoxid-Insertion hätte dann zum gewünschten Lakton **60** führen können. Versuche mit Triphenylphosphin und 1,2-Bis-diphenylphosphino-ethan in basischem Medium, gefolgt von der Umsetzung mit Kohlenmonoxid, blieben aber erfolglos. Auch bei der Derivatisierung mit Ethylendiamin konnte kein Austausch beobachtet werden. Anscheinend ist die Palladium-Stickstoff-Bindung zu stabil, als dass sie mit anderen Liganden gespalten werden könnte. Schon *Hugentobler* [103] hatte bei Arylazonaphthalin-Komplexen festgestellt, dass beim Derivatisieren mit einem zweizähnigen Phosphin ein fünffach koordinierter oder ein einfach positiv geladener, vierfach koordinierter Palladium-Komplex entstand. Ein ähnliches Verhalten könnte auch hier beim Komplex **76** vorliegen, wobei aus sterischen Gründen bevorzugt der salzartige Komplex gebildet werden dürfte.
Eine andere Möglichkeit, die Entstehung des Laktams zu vermeiden, könnte darin bestehen, ein tertiäres anstelle des primären Amins **67** einzusetzen. Aus unbekannten Gründen gelang die Aminierung des Kristallvioletts (**75**) mit Diethylamin aber nicht (*Tabelle 3*). Man versuchte diese Umsetzung in Chloroform (am Rückfluss), in reinem Diethylamin, in Methanol bei Raumtemperatur und in siedendem Dioxan. Auch die Reaktion mit Diethylamid lieferte nicht das gewünschte Produkt, ebensowenig die Alkylierung des primären Amins **67** mit Ethylbromid.

Tabelle 3: Versuche zur Darstellung von N,N-Diethylamino-tris-(p-dimethylaminophenyl)methan

Edukt	Bedingungen	Produkt
Kristallviolett (**75**)	Diethylamin, Chloroform, 60°C, 3,5 h	Nicht identifiziert
Kristallviolett (**75**)	Diethylamin, 55°C, 3,5 h	Hydroxy-Verbindung **77**
Kristallviolett (**75**)	Diethylamin wasserfrei, Methanol, Raumtemperatur, 3 h	Methoxy-Verbindung **66**
Kristallviolett (**75**)	Diethylamin wasserfrei, Dioxan, 100°C, 2,5 h	Nicht identifiziert
Kristallviolett (**75**)	Lithiumdiethylamid, Chloroform, 0°C, 2 h	Nicht identifiziert
Amino-Verbindung **67**	Ethylbromid, Methylenchlorid, 40°C, 90 min	Amino-Verbindung **67**

Die von *Ginzburg* beschriebene Umsetzung des Methylethers **66** mit Anilin [130] zum N-Phenylamino-tris-(p-dimethylaminophenyl)methan klappte mit N-Methylanilin nicht. Weitere Versuche wurden nicht unternommen.

6. 6 Diskussion und Ausblick

Die Einschiebung eines Kohlenmonoxid-Moleküls in die ortho-manganierten Komplexe des Michlerschen Ketons (**65**) und des Dimethylaminobenzaldehyds (**62**) verliefen zwar erfolgreich, doch müssten die Ausbeuten stark verbessert werden.

Will man eine industrielle Erzeugung des Kristallviolettlaktons (**60**) anstreben, scheint es sinnvoll, die potentiell vielversprechenden Reaktionen mit Palladium(II) weiterzuverfolgen, da die Manganierungsreagenzien nicht einfach zugänglich und wegen ihrer Flüchtigkeit ziemlich giftig sind. Leider endet der Weg über die Cyclopalladierung von Amino-tris-(p-dimethylaminophenyl)-methan (**67**) beim Laktam **78** in einer Sackgasse. Selbst wenn das Laktam durch noch drastischere Bedingungen (höhere Temperatur, höhere Drücke) hydrolysiert werden könnte, würde das doch einen erheblichen Energieaufwand bedeuten. Man müsste also noch andere Wege untersuchen. Eine Möglichkeit wäre, das Michlersche Keton (**65**) oder den Dimethylaminobenzaldehyd (**62**) in eine Schiff'sche Base überzuführen und dann via Palladium-Komplex die ortho-Stellung zu carboxylieren.

Weiters könnte die Palladierung des Schwefelanalogons der Methoxy-Verbindung **66**, des Methylthio-tris-(p-dimethylaminophenyl)methans, ins Auge gefasst werden. Der Schwefel würde die Koordinierung des Palladiums ermöglichen. Gleichzeitig würde die Alkylgruppe verhindern, dass nach der Kohlenmonoxid-Insertion der Ring geschlossen würde, bevor der Austausch der Schwefelfunktion durch eine Hydroxy-Gruppe erfolgt ist.

7 EXPERIMENTELLER TEIL

7.1 Allgemeine Bemerkungen

7.1.1 Abkürzungen

Ac	Acetyl	H	Hexan
aromat.	aromatisch	LDA	Lithiumdiisopropylamid
abs.	absolutiert	Lfm	Laufmittel
Bz	Benzyl	Me	Methyl
C_{ar}	aromatisches Kohlenstoffatom	min	Minute
COSY	Correlation Spectroscopy	NMR	Kernresonanz
d	Tag	NOE	Nuclear Overhauser Enhancement
DC	Dünnschichtchromatogramm	norm.	normal
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid	organ.	organisch
DEPT	Distortionless Enhancement of NMR Signals by Polarisation Transfer	PE	Petrolether
		Ph	Phenyl
diphos	1,2-Bis(diphenylphosphino)-ethan	RT	Raumtemperatur
		silan.	silanisiert
DMSO	Dimethylsulfoxid	THF	Tetrahydrofuran
dppp	1,3-Bis(diphenylphosphino)-propan	TMEDA	Tetramethylethylendiamin
		TPP	Triphenylphosphin
EE	Essigsäureethylester	Ts	p-Toluolsulfonyl
Et	Ethyl	Tr.	Tropfen
FAB	Fast Atom Bombardment	U/min	Umdrehungen pro Minute
h	Stunde	verd.	verdünnt

7.1.2 Lösungsmittel und Reagenzien

Die Lösungsmittel wurden von den Firmen Fluka AG und Merck AG bezogen und bei Bedarf nach bekannten Vorschriften getrocknet [131].

Für den präparativen Teil wurden folgende Reagenzien verwendet:

Acetanilid (Siegfried)
o-Aminobenzylalkohol (Fluka, puriss.)
Amino-tris-(p-dimethylaminophenyl)methan (Muster von Ciba-Geigy AG)

Benzylchlorid (Fluka, puriss.)
1,2-Bis(diphenylphosphino)ethan (diphos) (Fluka, purum)
1,3-Bis(diphenylphosphino)propan (dppp) (Strem Chemicals)
Bleinitrat (Siegfried)
Brom (Fluka, puriss. p. a.)
Butyllithium (1,6M in Hexan, Fluka, prakt.)
Chloralhydrat (Fluka, purum)
2-Chloranilin (Fluka, puriss.)
2-Chlor-5-methylanilin (Aldrich, 99%)
4-Chlor-3-nitrotoluol (Janssen Chimica, 99%)
Cyclohexylisocyanid (Fluka, purum)
Decacarbonyldimangan(0) (Fluka, purum)
Deuterochloroform (Dr. Glaser AG, Basel)
Dibenzylidenaceton (EGA-Chemie, 99%)
2,6-Dichlor-3-methylanilin (Aldrich, 99+%)
N,N-Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) (Fluka, puriss.)
Diethyltrimethylsilylamin (Fluka, purum)
4-Dimethylaminobenzaldehyd (Fluka, puriss. p. a.)
Ethylenglykol (Shell)
Hydrazin-monohydrochlorid (Fluka, purum)
Hydroxy-tris-(p-dimethylaminophenyl)methan (Muster von Ciba-Geigy AG)
Isopropylisocyanid (Strem Chemicals)
Kristallviolett (Fluka, Standard Fluka)
Kristallviolettlakton (Muster von Ciba-Geigy AG)
Methoxy-tris-(p-dimethylaminophenyl)methan (Muster von Ciba-Geigy AG)
Methyllithium (1,6M in Diethylether, Fluka, prakt.)
p-Methylthiophenol (Fluka, purum)
Michlers Keton (zweimal aus Ethanol umkristallisiert)
Natriumdeuteriumoxid (Fluka, puriss., ca. 40% in D_2O, > 99,5 Atom% D)
Natriumdiethyldithiocarbamat (Fluka, puriss. p. a.)
Natriumpyrophosphat (Dr. Bender & Dr. Hobein AG, Zürich, puriss., crist.)
Natriumrhodanid (Siegfried)
Natriumtetrachloropalladat (Métaux Précieux SA)
o-Nitrobenzylchlorid (Fluka, purum)
3-Nitrotoluol (Fluka, purum)
Palladium(II)acetat (Johnson Matthey & Brandenberger AG)
Palladium(II)chlorid (Johnson Matthey & Brandenberger AG)

Pivalaldehyd (wurde freundlicherweise von der Gruppe Prof. Dr. D. Seebach, ETH Zürich zur Verfügung gestellt.)
Tetramethylethylendiamin (Fluka, puriss. p. a.)
o-Toluidin (Fluka, puriss. p. a.)
m-Toluidin (Fluka, puriss.)
p-Toluolsulfonsäurechlorid (Fluka, purum)
Trifluoressigsäure (Fluka, purum)
Trimethylphosphat (Fluka, purum)
Triphenylphosphin (Fluka, purum)

Die Bestimmung des Chlorgehaltes der hergestellten Chlorlösungen wurde folgendermassen durchgeführt [132]:
Ein Aliquot der Chlor- oder Hypochloritlösung wurde mit einem Überschuss einer 0,05M Natriumarsenit-Lösung (Merck) versetzt. Der Überschuss wurde mit 0,05M Jod-Lösung (Titrisol, Merck) zurücktitriert.

7.1.3 Analytik

Die Ausbeuten sind in Prozenten der Theorie angegeben und nicht optimiert. Wenn nicht anders angegeben, handelt es sich um isolierte Ausbeuten.

Die Schmelzpunkte (Smp.) wurden in offenen Kapillaren auf einer Büchi SMP 20 - Schmelzpunktsbestimmungsapparatur gemessen und sind nicht auf Normaldruck umgerechnet. Zersetzungspunkte sind mit (Zers.) bezeichnet.

Die ^{1}H-NMR-Spektren wurden entweder auf einem AM 300 WB (300 MHz) - oder auf einem AC 200P (200 MHz)-Bruker-Spektrometer aufgenommen. Das Lösungsmittel und die Sendefrequenz werden jeweils in Klammern angegeben. Die chemischen Verschiebungen δ sind in ppm relativ zu Tetramethylsilan (TMS, $\delta = 0$) aufgeführt. Die Signal-Multiplizitäten werden wie folgt bezeichnet: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quadruplett, sept. = Septuplett, m = Multiplett und br. = breites, undeutlich strukturiertes Signal.
Die Kopplungskonstanten J sind in Hz angegeben.

Die ^{13}C-NMR-Spektren wurden auf einem AM 300 WB (75 MHz) - oder auf einem AC 200P (50 MHz)-Bruker-Spektrometer aufgenommen. Das Lösungsmittel, die Sendefrequenz und die chemischen Verschiebungen δ sind wie bei den ^{1}H-NMR-Spektren angegeben. Alle ^{13}C-NMR-Spektren sind protonen-breitband-

entkoppelt. Wurde zusätzlich ein DEPT-135-Spektrum aufgenommen, wird in Klammern angegeben, ob man ein positives (pos), ein negatives (neg) oder kein Signal mehr (0) erhielt.

Die Infrarotspektren (IR) wurden auf einem Perkin-Elmer 783 Infrarotspektrometer aufgenommen. Die Bandenlagen werden in cm^{-1} angegeben, die Intensitäten hintenangestellt. Es bedeuten: s = stark, m = mittel, w = schwach.

Die Massenspektren (MS) wurden auf einem Hitachi-Perkin-Elmer RMU 6M-Spektrometer am Organisch-Chemischen Laboratorium der ETH Zürich gemessen. Die spezifischen Massen werden in Einheiten von m/z angegeben. In Klammern werden die Intensitäten in % bezüglich des Basispeaks aufgeführt.

Die Fast-Atom-Bombardement-Massenspektren (FAB) wurden auf dem ZAB2-SEQ-Spektrometer der Firma Vacuum Generator am Organisch-Chemischen Laboratorium der ETH Zürich aufgenommen. Als Matrix verwendete man 3-Nitrobenzylalkohol. Es wurden die positiv geladenen Fragmente gemessen.Die spezifischen Massen werden in Einheiten von m/z angegeben. In Klammern werden die Intensitäten in % bezüglich des Basispeaks aufgeführt.

Für die Dünnschicht-Chromatographie verwendete man DC-Plastikfolien F_{254}, DC-Fertigplatten F_{254} silanisiert und DC-Fertigplatten Alox F_{254} Typ E der Firma Merck.

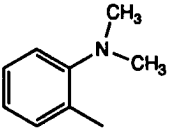
Die Säulen-Chromatographie wurde als Flash-Chromatographie mit Kieselgel der Firmen Fluka (Korngrösse 0,063-0,200 mm) und Merck (silanisiert, gleiche Korngrösse) und mit Alox der Firma Woelm Pharma (Aktivität V) durchgeführt. Das Laufmittel wird jeweils in Klammern angegeben.

Für die Flüssigchromatographie (HPLC) wurde ein "High Power Liquid Chromatograph" 1081^{B} (Pumpe) und ein "Reporting Integrator" 3390^{A} (Detektor 254 nm), beide von der Firma Hewlett Packard, verwendet. Das Laufmittel bestand aus einem Gemisch von bidestilliertem Wasser und Methanol im Verhältnis 70:30 (Gewichtsprozente). Die Durchflussrate betrug 2 ml/min unter einem Luftdruck von 260 bar und bei einer Temperatur von 30°C. Die Retentionszeiten werden mit t bezeichnet.

7.2 Untersuchungen an o-Toluidin-Derivaten

7.2.1 Untersuchungen am N,N-Dimethyl-o-toluidin (1)

7.2.1.1 Synthese von N,N-Dimethyl-o-toluidin (1) [84]



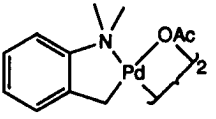
Man legte 5 ml (5 g = 46,7 mmol) o-Toluidin vor und fügte die Hälfte von 1,8 ml (2,18 g = 15,6 mmol) Trimethylphosphat zu. Man erhitzte auf 80°C und tropfte während 2 h den Rest des Trimethylphosphates zu. Dann rührte man 1 h bei 100°C. Anschliessend gab man nochmals 2 ml (2,43 g = 17,3 mmol) Trimethylphosphat zu und rührte über Nacht bei RT. Anschliessend wurde 2 h am Rückfluss gekocht (160°C). Dann gab man 2N NaOH zu, extrahierte dreimal mit Et_2O, wusch die organ. Phase mit Wasser, bis das Waschwasser neutral reagierte, trocknete mit $MgSO_4$ und engte ein. Das Rohprodukt wurde chromatographisch (norm. Kieselgel, Lfm: PE/Et_2O 20:1) aufgetrennt. Man erhielt 3,577 g (57%) einer gelben Flüssigkeit, die bei 10 Torr und 60°C destilliert werden konnte. So erhielt man eine klare, farblose Flüssigkeit.

Sdp.: 60°C (10 Torr)

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): 2,33 (s, 3H, aromat. -CH_3); 2,70 (s, 6H, -$N(CH_3)_2$); 6,95 (dxdxd (2 J_o = 7,4; J_m = 1,3), 1H, aromat. H); 7,03 (dxd (J_o = 7,3; J_m = 1,4), 1H, 1 aromat. H); 7,11-7,20 (m, 2H, 2 aromat. H).

IR (liquid): 3100w, 3060m, 3020m, 2975s, 2935s, 2855s, 2820s, 2770s, 1600s, 1575m, 1495s, 1450s, 1370w, 1310s, 1205m, 1185s, 1155s, 1105s, 1050s, 980w, 945s, 810w, 760s, 725s.

7.2.1.2 Darstellung von Di-μ-acetatobis(2-N,N-dimethylaminophenyl-methyl-C,N)dipalladium(II) (3) [21]



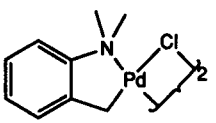
Man suspendierte 1,661 g (7,4 mmol) Palladium(II)acetat in 60 ml Eisessig. Dazu

gab man eine Lösung von 1,002 g (7,5 mmol) N,N-Dimethyl-o-toluidin (1) in 20 ml Eisessig und rührte 1 h bei 60°C. Die Suspension nahm dabei eine braunschwarze Färbung an. Anschliessend gab man 50 ml Wasser und 2N NaOH zu und extrahierte dreimal mit Methylenchlorid. Die organ. Phasen wurde einmal mit 2N Na_2CO_3-Lösung und einmal mit Wasser gewaschen, durch ein Filterpapier filtriert, mit $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Das Rohprodukt wurde aus Methylenchlorid/Hexan umkristallisiert. So erhielt man 1,266 g (57%) eines graubraunen Pulvers.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 1,80; 1,81; 1,84; 1,86 (4 s, 6H, -N(CH_3)$_2$); 3,31-3,44 (m, 7H, Acetat-CH_3 und -CH_2-Pd); 3,95; 4,03 (2 d (J = 13), 1H, -CH_2-Pd); 7,12-7,35 (m, 4H, 4 aromat. H).
Es liegt anscheinend ein Gemisch aus verschiedenen Isomeren vor, wie man aus dem Protonenspektrum ablesen kann.

IR (KBr): 3020w, 2980w, 2880w, 1570s (br.), 1490m, 1460m, 1405s, 1340m, 1265w, 1155w, 1140w, 1070w, 1035w, 1000w, 925w, 770m, 750m, 695m, 620w, 560w, 445w.

7. 2. 1. 3 Darstellung von Di-μ-chlorobis(2-N,N-dimethylaminophenyl-methyl-C,N)dipalladium(II) (4)



a) Aus dem acetatverbrückten Komplex 3 [21]:

Man suspendierte 300 mg (0,501 mmol) des acetatverbrückten Komplexes 3 und 0,21 g Lithiumchlorid in 15 ml Aceton und rührte 1 h. Nach dieser Zeit war ein Zwei-Phasen-System entstanden. Das Aceton wurde am Rotationsverdampfer abgezogen. Zum Rückstand gab man Wasser und extrahierte zweimal mit Methylenchlorid. Die organ. Phasen wurden mit $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Man erhielt 175 mg (63%) des Komplexes 4 als hellgelbes Pulver.

Smp.: 178-179°C (Zers.)

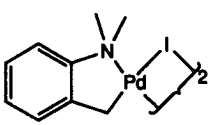
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 3,20 (s, 6H, -N(CH_3)$_2$); 3,31 (s (br.), 2H, -CH_2-Pd); 7,11-7,16 (m, 4H, 4 aromat. H).

IR (CsBr) 3060w, 3040w, 3000m, 2970m, 2920m, 2880m, 1605m, 1585w, 1490s, 1460s, 1445m, 1265w, 1160w, 1155w, 1135m, 1075s, 1035m, 1000w, 925m, 760s, 745s, 550w, 445w, 315m, 260w.

b) Mit Palladium(II)acetat in Chloroform [85]:

Man löste 388 mg (2,9 mmol) N,N-Dimethyl-o-toluidin (1) in 15 ml Chloroform, versetzte die Lösung mit 643 mg (2,9 mmol) Palladium(II)acetat, rührte 6 h bei 35°C und anschliessend über Nacht bei RT.
Dann wurde filtriert und eingeengt. Der Rückstand wurde in Methylenchlorid gelöst und je einmal mit 2N NaOH und 0,5N HCl gewaschen, mit $MgSO_4$ getrocknet und wieder eingeengt. Das Rohprodukt wurde durch eine 15 cm hohe Säule (silan. Kieselgel, Lfm: EE) filtriert. Man erhielt 363 mg (45%) des chlorverbrückten Komplexes 4.

7. 2. 1. 4 Darstellung von Di-μ-iodobis(2-N,N-dimethylaminophenyl-methyl-C,N)dipalladium(II) (5)



Zu einer Suspension von 206 mg (0,344 mmol) des Acetato-Komplexes 3 in Aceton gab man 114 mg (0,69 mmol) KI und rührte 45 min. Dann gab man Wasser zu und extrahierte mit Et_2O. Nach Filtration durch ein Filterpapier wurde mit $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Man erhielt 116 mg (0,32 mmol = 46%) braunen Schaum, der in Aceton löslich war.

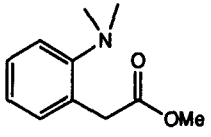
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 3,17; 3,23; 3,28; 3,34 (4s, 8H, -CH_2-Pd und -$N(CH_3)_2$); 7,06-7,25 (m, 4H, 4 aromat. H).

IR (CsBr) 3050w, 3005w, 2970w, 2920m, 2880m, 1600m, 1560s, 1490s, 1460s, 1445m, 1410m, 1265w, 1155w, 1140m, 1095w, 1065m, 1035m, 1000w, 925m, 820w, 765s, 750s, 615w, 560w, 545w, 445w.

7. 2. 1. 5 Umsetzung des Komplexes 4 mit Kohlenmonoxid

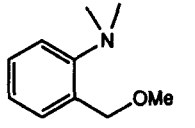
Man suspendierte 307 mg (0,556 mmol) des Komplexes **4** in 60 ml MeOH und erhitzte zum Sieden. Man kochte 2 h am Rückfluss und leitete dabei CO ein. Dabei entfärbte sich die gelbe Suspension und ein schwarzer Niederschlag von Palladium(0) fiel aus. Man liess auf 60°C abkühlen und filtrierte durch ein Filterpapier. Nach dem Einengen erhielt man ein gelbes Öl, das in Methylenchlorid aufgenommen und mit 2N NaOH und Wasser gewaschen wurde. Man trocknete mit $MgSO_4$ und engte wieder ein. So erhielt man 203 mg gelbes Öl. Mit einer Probe dieses Rohproduktes wurde im ^{1}H-NMR das Verhältnis der beiden Substanzen **6** und **7** zu 4 : 9 bestimmt. Für die Charakterisierung wurde eine chromatographische Trennung (Alox, Lfm: H/EE 8:1) durchgeführt.

Ester **6**: Ausbeute (ermittelt anhand des ^{1}H-NMR-Spektrums des Rohproduktes): 28%



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 2,63 (s, 6H, -N(CH_3)$_2$); 3,69 (s, 3H, -COOCH_3); 3,75 (s, 2H, -CH_2-); 7,00-7,22 (m, 4H, 4 aromat. H).

Ether **7**: Ausbeute (ermittelt anhand des ^{1}H-NMR-Spektrums des Rohproduktes): 63%



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 2,70 (s, 6H, -N(CH_3)$_2$); 3,43 (s, 3H, -OCH_3); 4,55 (s, 2H, -CH_2-); 7,00-7,12 (m, 2H, 2 aromat. H); 7,18-7,30 (m, 1H, 1 aromat. H); 7,38-7,48 (m, 1H, 1 aromat. H).

Abschätzungen [133]:

	Ph-CH_2-	OCH_3
Ester **6**	3,25 ppm	3,88 ppm
Ether **7**	4,05 ppm	3,24 ppm

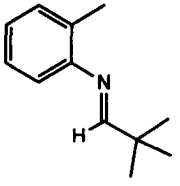
7. 2. 1. 6 Umsetzung des Komplexes 4 mit Methanol

Man suspendierte 57 mg (0,103 mmol) des chlorverbrückten Komplexes **4** in 20 ml MeOH und kochte 23 h am Rückfluss. Während dieser Zeit entfärbte sich das Gemisch, und auf dem Glaskolben schied sich ein Palladium-Spiegel ab. Dann wurde eingeengt. Aus dem Gemisch wurde mittels Säulen-Chromatographie (norm. Kieselgel, Lfm: H/EE 5:1) 8 mg (23%) des Ethers **7** isoliert. Der Rest konnte nicht identifiziert werden.

^{1}H-NMR-Daten des Ethers **7** siehe unter 7. 2. 1. 5

7. 2. 2 Untersuchungen an Iminderivaten des o-Toluidins

7. 2. 2. 1 N-Neopentyliden-o-toluidin (9)



Man löste 5 ml (3,9 g = 45 mmol) Pivalaldehyd (**8**), 4,8 ml (4,8 g = 45 mmol) o-Toluidin (**2**) und eine Spatelspitze p-Toluolsulfonsäure in 25 ml Methylenchlorid und kochte 5 h am Rückfluss mit aufgesetztem inversem Wasserabscheider. Danach wurde eingeengt. Der Rückstand wurde durch Destillation aufgetrennt. Am Wasserstrahl-Vakuum wurden der nicht umgesetzte Pivalaldehyd (**8**) und das o-Toluidin (**2**) abdestilliert. Am Hoch-Vakuum (0,5 Torr) destillierte bei 67-68°C das Imin **9** über. Man erhielt 1,404 g = 18% des Imins **9**.

Sdp.: 67-68°C (0,5 Torr)

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 1,19 (s, 9H, $-C(CH_3)_3$); 2,23 (s, 3H, aromat. $-CH_3$); 6,66-6,73 (m, 1H, aromat. H); 6,99-7,20 (m, 3H, 3 aromat. H); 7,60 (s, 1H, Imin-H).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 50 MHz): 17,6 (aromat. $-CH_3$); 26,8 ($-C(CH_3)_3$); 37,0 ($-C(CH_3)_3$); 118,2; 124,8; 126,6; 130,0 (4 C_{ar}-H); 130,3 (C_{ar}-CH_3); 151,6 (C_{ar}-N); 172,4 (Imin-C).

IR (liquid): 3060w, 3015m, 2960s, 2920m, 2900m, 2860m, 2830m, 1695w, 1655s, 1595m, 1580m, 1485m, 1475s, 1420m, 1390w, 1375w, 1365m, 1260m,

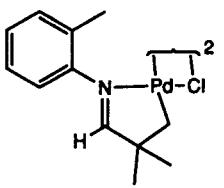
1225m, 1110m, 1055m (br.), 1045m, 940m, 920m, 845m, 805m, 795m, 750s, 715m.

MS (I>5%): 175 (M^+, 25), 160(19), 144(4), 132(5), 119(10), 118(100), 91(56), 65(23), 63(7), 57(4), 51(6), 41(12), 39(14), 29(6), 28(7), 27(5).

7. 2. 2. 2 Umsetzung des N-Neopentyliden-o-toluidins (9) mit Palladium(II)-acetat

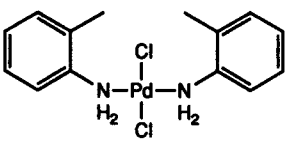
Man löste 314 mg (1,79 mmol) des Imins **9** und 402 mg (1,79 mmol) Palladium(II)-acetat in 25 ml Chloroform und liess 1 h bei 60°C reagieren. Das ausgefallene Palladium(0) wurde abfiltriert, der Rest eingeengt. Mittels Säulenchromatographie (silan. Kieselgel, Lfm: H/Et_2O 20:1; H/EE 2:1; EE rein) konnten verschiedene Fraktionen gesammelt werden. Von Fraktion 2 (Lfm: H/Et_2O) und von Fraktion 4 (Lfm: EE) wurde ein interpretierbares ^{1}H-NMR-Spektrum erhalten, obwohl es sich bei diesen Fraktionen immer noch um Gemische handelte. So konnten zwei Substanzen mit einiger Sicherheit die Strukturen **10** und **11** zugeordnet werden.

Komplex **10**:



^{1}H-NMR (DMSO-d_6, 200 MHz): 1,35 (s, 6H, -C(CH_3)$_2$); 2,35 (s, 3H, aromat. -CH_3); 2,39 (s, 2H, -CH_2-Pd); 6,90-6,69 (m, 1H, 1 aromat. H); 7,12-7,20 (m, 3H, 3 aromat. H); 8,05 (s, 1H, Imin-H).

Komplex **11**:



Smp.: 228-231°C (Zers.)

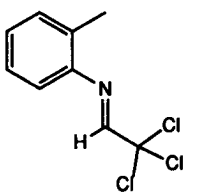
^{1}H-NMR (DMSO-d_6, 200 MHz): 2,03 (s, 3H, ar-CH_3); 4,76 (s (br.), 2H, -NH_2); 6,44 (dxd (2 J_o = 7,8), 1H, 1 aromat. H); 6,58 (d (J_o = 7,7), 1H, 1 aromat. H); 6,81-6,73 (m, 2H, 2 aromat. H).

^{1}H-NMR (Dioxan-d_8, 300 MHz): 2,46 (s, 3H, -CH_3); 5,34 (s (br.), 2H, NH); 6,99-7,12 (m, 3H, 3 aromat. H); 7,34-7,39 (m, 1H, 1 aromat. H).

IR (KBr): 3260s, 3180s, 3110s, 2940w, 2900w, 1615w, 1580s, 1495s, 1465m, 1385w, 1195w, 1155w, 1130s, 1050m, 845w, 835w, 745s, 710s, 570m, 525m, 480m, 430m, 415m, 330s, 260m.

FAB (I>10%): 307(23), 289(11), 232(10), 157(17), 155(22), 154(76), 139(10), 138(20), 137(51), 136(50), 133(17), 120(33), 108(43), 107(100), 106(57), 91(17), 90(12), 89(18), 79(43), 78(13), 77(26), 65(12), 63(10).
Ausserdem sichtbar: 356, 355, 354.

7. 2. 2. 3 Darstellung von 2,2,2-Trichlorethyliden-o-toluidin (13)



Man löste 3 ml (3 g = 28 mmol) o-Toluidin (2) in 80 ml Toluol. Dazu gab man 4,63 g (28 mmol) Chloralhydrat (12) und rührte bei 130°C Badtemperatur mit aufgesetztem Wasserabscheider 2,5 h. Anfangs entstand eine Trübung, die sich aber beim weiteren Erwärmen wieder auflöste. Da sich nach dieser Zeit erst ca. 0,35 ml Wasser abgeschieden hatten, versetzte man die Lösung mit 0,02 g p-Toluolsulfonsäure und kochte über Nacht am Rückfluss (mit Wasserabscheider). Dann wurde durch einen Papierfilter filtriert und eingeengt. 2,04 g des Rohprodukts (total: 5,274 g) wurden auf einer Chromatographiesäule (Alox, desaktiviert mit 15% Wasser, Lfm: PE) aufgetrennt. Die Fraktionen 1-4 lieferten 1,488 g gelbe Flüssigkeit. Dies entspricht, auf das ganze Rohprodukt umgerechnet, einer Ausbeute von 58%. Nach der Kugelrohrdestillation (9 Torr, ca. 120°C) war die Flüssigkeit nur noch leicht gelblich.

Sdp.: 182°C

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): 2,35 (s, 3H, $-CH_3$); 6,91-6,96 (m, 1H, 1 aromat. H); 7,16-7,27 (m, 3H, 3 aromat. H); 7,86 (s, 1H, Imin-H).

IR (liquid): 3070m, 3020m, 2980w, 2950m, 2930m, 2850w, 1660s, 1595m, 1580m, 1485s, 1460s, 1380m, 1335m, 1220m, 1190m, 1115s, 1080m, 1045m, 945s, 935s, 880s, 855m, 810s, 770s, 755s, 735s, 710s, 650s.

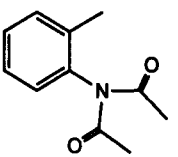
MS (I>5%): 237(1,2), 235(M^+, 1,3), 118(39), 91(18), 65(5,5), 32(24), 28(100).

7. 2. 2. 4 Umsetzung von 2,2,2-Trichlorethyliden-o-toluidin (13) mit Palladium(II)acetat

Da bei der Reaktion von 0,770 g (3,3 mmol) des Imins **13** mit Palladium(II)acetat in 30 ml Methylenchlorid nach 29stündigem Rühren immer noch Edukt vorhanden war, wurde das Methylenchlorid abgezogen und durch 20 ml Eisessig ersetzt. Dieses Gemisch rührte man 45 min bei 80°C. Dann gab man Wasser zu und filtrierte. Der Rückstand wurde mit Aceton gewaschen. Zu den vereinigten Filtraten gab man 2N NaOH und extrahierte zweimal mit Methylenchlorid. Die organ. Phasen wurden mit gesättigter Na_2CO_3-Lösung gewaschen, mit $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Man erhielt 1,042 g braunes Öl, das durch Zugabe von Et_2O kristallisiert werden konnte. Das braune Pulver wurde aus Methylenchlorid/Hexan umkristallisiert. Es entstand aber kein reines Produkt. Das ^{1}H-NMR-Spektrum davon konnte nicht interpretiert werden.

7. 2. 3 Untersuchungen an anderen Derivaten des o-Toluidins

7. 2. 3. 1 N,N-Diacetyl-o-toluidin (14) [90]



Man suspendierte 2 g Magnesium-Pulver und 0,1 g Kupfer(II)acetat in 20 ml Essigsäureanhydrid. Während 0,5 h tropfte man 5 ml (5 g = 46,7 mmol) o-Toluidin (**2**) dazu. Beim Zutropfen färbte sich die Suspension lokal von blau-grün nach hellgrün. Nach Zugabe von 4,5 ml entfärbte sich die Suspension und wurde

milchig trüb. Zudem setzte Blasenbildung ein. Nach beendeter Zugabe wurde 3 h am Rückfluss gekocht. Danach wurde abkühlen gelassen und durch Cellit filtriert. Der Rückstand wurde mit Et_2O gewaschen und das Filtrat eingeengt. Das überschüssige Essigsäureanhydrid wurde abdestilliert (11 Torr, 35°C). Bei 0,2 Torr und 102-104°C destillierte das Produkt **14** über. Man erhielt 8,146 g (91%) der Verbindung **14** als klare, farblose Flüssigkeit.

Sdp.: 102-104°C (0,2 Torr)

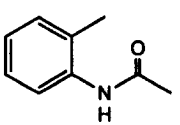
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 2,25 (s, 3H, aromat. $-CH_3$); 2,34 (s, 6H, $-N(COCH_3)_2$); 7,02-7,11 (m, 1H, 1 aromat. H); 7,23-7,36 (m, 3H, 3 aromat. H).

IR (liquid): 3400w, 3050w, 3010m, 2935m, 2850w, 1705s (br.), 1580m, 1495s, 1460m, 1420s, 1365s, 1295s, 1280s, 1245s, 1210s, 1195m, 1155m, 1120m, 1035m, 1015s, 955m, 945m, 905m, 865w, 795w, 760s, 720s, 635s, 625s, 590s.

7. 2. 3. 2 Umsetzung von N,N-Diacetyl-o-toluidin (14) mit Palladium(II)acetat

Eine Suspension von 588 mg (2,6 mmol) Palladium(II)acetat in 20 ml Eisessig wurde auf 70°C erwärmt. Dann gab man 504 mg (2,6 mmol) Imid **14** zu, rührte 1 h bei 70°C und kochte 0,5 h am Rückfluss. Dann gab man 50 ml Wasser zu, wobei ein Niederschlag ausfiel. Dieser wurde abfiltriert und getrocknet. So erhielt man 402 mg hellbraunes Pulver. Das ^{1}H-NMR-Spektrum liess sich nicht interpretieren.
Das Filtrat wurde basisch gestellt und mit Methylenchlorid extrahiert. Nach dem Trocknen der organ. Phasen und Einengen wurde das Gemisch säulenchromatographisch aufgetrennt. (Kieselgel, Lfm: EE). Fraktion 1 konnte als Hydrolyseprodukt N-Acetyl-o-toluidin (**15**) identifiziert werden. Das Protonenresonanzspektrum der zweiten Fraktion konnte nicht interpretiert werden.

Daten von N-Acetyl-o-toluidin (**15**):

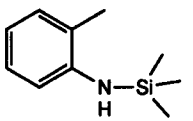


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 2,18; 2,25 (2 s, je 3H, $-COCH_3$ und aromat. $-CH_3$); 6,98-7,30 (m, 3H, 3 aromat. H); 7,72 (d (J_o = 7,7), 1H, 1 aromat. H).

IR (KBr): 3280s (br.), 3020m, 2980m, 2920m, 2850w, 2790w, 1955w, 1910w, 1870w, 1650s (br.), 1585s, 1575s (br.), 1480s, 1460s, 1365s, 1295s, 1285s, 1270s, 1115m, 1045m, 1015m, 965m, 935m, 855m, 775m, 750s, 710s, 695s, 650m, 605m, 560m, 530m, 515w, 445m, 355w, 290w.

MS (I>10%) 149(M^+, 33), 107(100), 106(65), 77(22), 43(23).

7. 2. 3. 3 N-Trimethylsilyl-o-toluidin (17) [91]



Man versetzte das Gemisch von 5 ml (3,84 g = 26,4 mmol) Diethyltrimethylsilylamin und 1,35 ml (1,35 g = 12,6 mmol) o-Toluidin (2) mit einer Spatelspitze Ammoniumsulfat und erhitzte auf 120°C. Das entstandene Diethylamin wurde laufend über eine 20cm-Vigreux-Kolonne abdestilliert. Nach 5 h wurde das Reaktionsgemisch mittels Mikrodestillationsapparatur fraktioniert. Anfangs wurde noch Diethylamin abgetrennt und vermutlich auch nicht umgesetztes Diethyltrimethylsilylamin. Bei 101-102°C (9 Torr) destillierte das Produkt **17** über. Obwohl man versucht hatte, das bissilylierte o-Toluidin (**16**) herzustellen, wurde nur das monosilylierte Produkt **17** erhalten. Man erhielt 1,86 g (7,4 mmol = 59%) von **17** als leicht gelbliche Flüssigkeit.

Sdp.: 101-102°C (9 Torr)

^{1}H-NMR (C_6D_6, 200 MHz): 0,18 (s, 9H, -Si-$(CH_3)_3$); 1,89 (s, 3H, aromat. -CH_3); 3,12 (s (br.), 1H, NH); 6,77 (dxdxd (2 J_o = 7,4; J_m = 1,2) 1H, aromat. H); 6,87 (dxd (J_o = 8,0; J_m = 1,0) 1H, aromat. H); 7,01-7,10 (m, 1H, 1 aromat. H); 7,10-7,18 (m, 1H, 1 aromat. H).

IR (liquid): 3420w, 3020w, 2960m, 2900w, 1620w, 1610m, 1585m, 1495s, 1470w, 1445w, 1385w, 1370m, 1290s, 1250s, 1110w, 1050m, 905s, 845s, 750s.

MS, scan 1 (I>10%): 251(M^+ des bissilylierten Produktes), 236(45), 107(94), 106(100), 79(15), 77(19), 75(12), 73(12), 39(11).

MS, scan 2 (I>10%): 147(17), 107(94), 106(100), 79(15), 77(19), 75(12), 73(12).

7. 2. 3. 4 Umsetzung von N-trimethylsilyl-o-toluidin (17)

a) Mit Palladium(II)acetat

Man gab 301 mg (1,34 mmol) Palladium(II)acetat und 502 mg (2,80 mmol) des Anilin-Derivates **17** in 25 ml Toluol und kochte 1 h am Rückfluss. Keine der Fraktionen, die man aus der anschliessenden Säulenchromatographie gewann, konnte identifiziert werden.

b) Mit Natriumtetrachloropalladat

Zu 630 mg des Anilin-Derivats **17** in 25 ml Methanol gab man 248 mg (3,0 mmol) Natriumacetat, 871 mg (2,5 mmol) Natriumtetrachloropalladat und rührte 24 h. Der grüne Niederschlag wurde abfiltriert und mit Wasser, Methanol und Et_2O gewaschen. Dann wurde der Niederschlag in Dioxan gelöst und bei 5000 U/min 10 min lang zentrifugiert. So erhielt man nach dem Einengen ein gelbes Pulver. Gemäss spektroskopischen Daten handelte es sich um den Palladium-Komplex **11**.

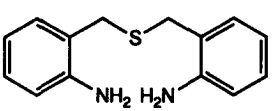
Daten von **11** siehe unter 7. 2. 2. 2.

7. 2. 4 o-Toluidin-Komplexe über die oxidative Addition

7. 2. 4. 1 Reduktion von o-Nitro-benzylchlorid [94]

Eine Lösung von 2,016 g (12 mmol) o-Nitro-benzylchlorid in 100 ml MeOH wurde auf 50°C erhitzt. Dazu tropfte man während 2 h eine Lösung von 15,03 g (63 mmol) Natriumsulfid Nonahydrat in 5 ml MeOH und 30 ml Wasser. Dabei fiel ein gelber Niederschlag aus, der sich aber wieder auflöste. Anschliessend wurde 24 h bei 60°C gerührt. Dann wurde mit 100 ml Wasser verdünnt und dreimal mit Methylenchlorid extrahiert. Die organ. Phasen wurden mit halb gesättigter $NaHCO_3$-Lösung gewaschen, mit $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Das Rohprodukt (1,091 g) wurde säulenchromatographisch aufgetrennt. Man erhielt 660 mg gelbe Kristalle, die als Di-o-amino-benzylsulfid identifiziert wurden.

Daten von Di-o-amino-benzylsulfid:



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 3,63 (s, 4H, 2 -CH_2-S); 3,95 (s (br.), 4H, 2 -NH_2); 6,69 (dxd (J_o = 8, J_m = 1,5), 2H, 2 aromat. H); 6,72 (dxdxd (2 J_o = 8, J_m = 1,5), 2H, 2 aromat. H); 7,02 (dxd (J_o = 8, J_m = 1,5), 2H, 2 aromat. H); 7,11 (dxdxd (2 J_o = 8, J_m = 1,5), 2H, 2 aromat. H).

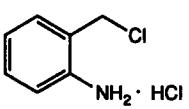
IR (KBr): 3450s, 3360s, 3030w, 2930w, 2900w, 2830w, 1615s, 1610s, 1580s, 1490s, 1460s, 1435m, 1315m, 1280s, 1230m, 1160m, 1150m, 1120m, 1030w, 945w, 880w, 750s, 695m, 685m, 450m.

MS (I>10%): 244(M^+, 9), 138(23), 107(34), 106(100), 94(13), 77(19).

7. 2. 4. 2 Versuche zur Darstellung von o-Amino-benzylbromid-hydrobromid [95], [96]

Die Versuche, o-Amino-benzylalkohol (**18**) mit 48%iger Bromwasserstoffsäure bei 100°C umzusetzen, führten jeweils zu einer öligen Abscheidung, die nicht kristallisiert werden konnte.
Bei der Umsetzung von o-Amino-benzylalkohol (**18**) mit 62%iger Bromwasserstoffsäure bei 100°C in einer Ampulle erhielt man einen "Gummiklumpen", der sich beim Abfiltrieren und Waschen mit Aceton auflöste und nicht mehr fest erhalten werden konnte.

7. 2. 4. 3 Darstellung von o-Amino-benzylchlorid-hydrochlorid (**19**)



In ein 10 ml-Reagenzglas mit Schliff gab man 601 mg o-Amino-benzylalkohol (**18**) und 3 ml rauchende Salzsäure (37%). Dabei entstand eine klare Lösung. Das Reagenzglas wurde verschlossen und für 0,5 h auf 100°C erhitzt. Während dieser Zeit bildete sich ein Klumpen aus dünnen, farblosen Blättchen, die abfiltriert und getrocknet wurden.

IR (KBr): 3600-2300: 3 breite Banden, 1620w, 1595m, 1555m, 1510s, 1490s, 1450m, 1320w, 1310w, 1270w, 835w, 760s, 745s, 730s, 670m, 585m, 495m, 430m.

MS (I>5%): 143(M^+, 7), 141(M^+, 23), 107(10), 106(100), 104(8), 79(9), 78(12), 77(18), 52(7), 51(9), 50(5), 39(6), 36(8).
m/z 143 und 141 sind die Molekülionenpeaks der freien Base (Cl-Isotopenmuster).

7. 2. 4. 4 Synthese von Bis(dibenzylidenaceton)palladium(0) [97]

Man gab 1,65 g (9,3 mmol) Palladium(II)chlorid und 0,544 g (9,3 mmol) NaCl in 50 ml MeOH und rührte 16 h. Dabei ging fast alles in Lösung. Die Lösung wurde durch einen Wattebausch filtriert, mit MeOH auf 300 ml verdünnt und auf 60°C erwärmt. Dann gab man 6,57 g (28 mmol) Dibenzylidenaceton zu und rührte 15 min bei 60°C. Anschliessend fügte man 14 g wasserfreies Natriumacetat zu und liess unter Rühren auf RT abkühlen (ca. 45 min). Der dunkelviolette Niederschlag wurde abfiltriert, je zweimal mit MeOH, Wasser und Aceton gewaschen und getrocknet. Man erhielt 4,498 g (84%) dunkelviolettes Pulver.

IR (KBr): 3050m, 3015w, 1610s, 1575s, 1540s, 1485s, 1440s, 1335s, 1270m, 1240m, 1180s, 1155m, 1095w, 1070w, 1025w, 975m, 910w, 855w, 835w, 755s, 695s, 595w, 555m, 515m.

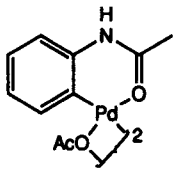
7. 2. 4. 5 Umsetzung von o-Amino-benzylchlorid-hydrochlorid (19) mit Bis(dibenzylidenaceton)palladium(0)

Man löste 122 mg (0,21 mmol) Bis(dibenzylidenaceton)palladium(0) in 20 ml Methylenchlorid und gab 38 mg (0,21 mmol) o-Amino-benzylchlorid-hydrochlorid (19) zu. Dann erwärmte man zum Sieden. Für die bessere Löslichkeit des Liganden gab man 3 ml Methanol zu. Die Lösung entfärbte sich von violett nach dunkelgelb. Nach 10 min wurde filtriert und eingeengt. Der Versuch, mittels Säulenchromatographie (silanisiertes Kieselgel) ein reines Produkt zu erhalten, war nicht erfolgreich.
Man versuchte einen zweiten Ansatz mit THF als Lösungsmittel. Doch auch bei diesem Versuch konnte kein reines Produkt isoliert werden.

7.3 Untersuchungen am Acetanilid

7.3.1 Komplexe und Derivatisierungen

7.3.1.1 Di-μ-acetatobis(2-acetaminophenyl-C,O)dipalladium(II) (21) [25]



Zu 2,245 g (10 mmol) Palladium(II)acetat und 2,705 g (20 mmol) Acetanilid (22) gab man 25 ml abs. Toluol und kochte 30 min am Rückfluss. Anschliessend wurde der Niederschlag abfiltriert und mit 5 ml Toluol gewaschen. Das Filtrat wurde nochmals 90 min am Rückfluss gekocht. Es fiel jedoch praktisch nichts mehr aus. Der Filterkuchen wurde in Aceton (500 ml auf 3 g) aufgeschlämmt und durch eine 10 cm hohe Cellit-Säule filtriert. Die klare, gelbe Lösung wurde eingeengt. Man erhielt ein gelbes Pulver.
Als noch einfachere Reinigungsmethode erwies sich das Zentrifugieren der Lösung des Komplexes 21 in Aceton während 10 min bei 5000 U/min und Abtrennen des Bodensatzes.

Ausbeute: 2,398 g = 4,0 mmol = 80%

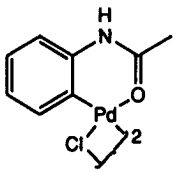
Smp.: 201-202°C (Zers.)

^{1}H-NMR (Aceton-d_6, 300 MHz): 1,91 (s, 3H, -CO-CH_3); 2,09 (s, 3H, -CH_3); 6,74-6,84 (m, 2H, 2 aromat. H); 6,95 (dxdxd (2 J_o = 7,3; J_m = 1,4), 1H, 1 aromat. H); 7,20 (dxd (J_o = 7,8; J_m = 1,4), 1H, 1 aromat. H); 10.08 (s (br.), 1H, NH).

IR (KBr): 3270m, 3180m, 3110m, 3070m, 3050m, 2930m, 2870w, 1620-1530s, 1460s, 1420s, 1410m, 1340w, 1255w, 1210w, 1160w, 1125w, 1030m, 975w, 945w, 850w, 750s, 710w, 685m, 615m, 600m, 450m.

MS (I>5%): 182(6), 135(28), 133(18), 94(6), 93(100), 92(5), 66(11), 65(13), 64(7), 63(8), 60(23), 51(6), 45(39), 43(72), 42(8), 39(13), 29(5), 15(10).

7. 3. 1. 2 Di-μ-chlorobis(2-acetaminophenyl-C,O)dipalladium(II) (**20**)



Man löste 101 mg (0,169 mmol) Komplex **21** in 20 ml Aceton/Wasser-1:1-Gemisch und gab 10 ml einer halbgesättigten NaCl-Lösung zu. Es entstand eine klare Lösung, die sich langsam trübte. Man liess 30 min rühren und zog das Aceton am Rotationsverdampfer ab. Der gelbe Niederschlag wurde abfiltriert und getrocknet. Man erhielt 90 mg (0,163 mmol = 96%) des chlorverbrückten Komplexes **20**.

^{1}H-NMR (DMSO-d_6, 300 MHz): 2,25 (s, 3H, -CO-CH_3); 6,73-6,87 (m, 1H, 1 aromat. H); 6,92 (d (J_o = 6,9), 1H, 1 aromat. H); 7,03 (dxd (2 J_o = 7,3), 1H, 1 aromat. H; 7,63 (d (J_o = 8,2), 1H, 1 aromat H); 11,36 (s (br.), 1H, NH).

^{13}C-NMR (DMSO-d_6/Aceton-d_6, 75 MHz): 21,4 (-CH_3); 116,5 (C_{ar}); 123,3 (br., C_{ar}); 125,0 (C_{ar}); 132,8 (C_{ar}); 137,2 (br., C_{ar}); 167,0 (br., C_{ar}).
Das CO-Signal ist nicht sichtbar.

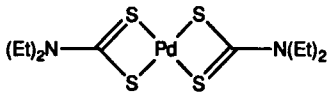
IR (KBr): 3340s, 3180w, 3120w, 3050w, 1595s, 1560s, 1540s, 1460s, 1420m, 1375m, 1370m, 1325w, 1250w, 1215w, 1160w, 1125w, 1030m, 930w, 855w, 845w, 745s, 705m, 655m, 645m, 605m, 520w, 455m, 425w, 390w, 325w.

7. 3. 1. 3 Derivatisierung des Komplexes **21** mit Natrium-N,N-diethyldithiocarbamat

In 10 ml Aceton wurden 100 mg (0,167 mmol) des Komplexes **21** gelöst und mit 10 ml Wasser verdünnt. Dies ergab eine klare, gelbe Lösung. In 3 ml Wasser löste man 1,00 g (4,44 mmol) Natrium-N,N-diethyldithiocarbamat Trihydrat und verdünnte mit 3 ml Aceton. Diese Lösung wurde zur Komplex-Lösung gegeben. Dabei färbte sich die Lösung zuerst dunkler gelb und ein Niederschlag fiel aus. Das Gemisch wurde 30 min gerührt. Anschliessend wurde das Aceton am Rotationsverdampfer abgezogen und der gelbe Niederschlag abfiltriert. Der Nie-

derschlag wurde mit Wasser, MeOH und Et_2O gewaschen und getrocknet. Man erhielt 112 mg des Komplexes **23** als gelbes Pulver. Das Filtrat wurde zweimal mit EE extrahiert, mit $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Hier erhielt man 53 mg leicht verunreinigtes Acetanilid (**22**).

Daten des Komplexes **23**:



Ausbeute: 112 mg = 0,279 mmol = 83%

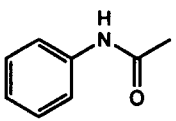
Smp.: 234-237°C (Zers.)

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 1,27 (t (J = 7), 12H, 4 -CH_3); 3,71 (q (J = 7), 8H, 4 -CH_2-).

IR (KBr): 2970m, 2930m, 2865w, 1515s, 1455m, 1440s, 1430s, 1375m, 1355m, 1340m, 1300m, 1275s, 1205s, 1155m, 1095m, 1075m, 1070m, 985m, 910m, 850m, 780w, 570w, 490w, 395w, 355s, 330w.

MS (I>10%): 406(14), 404(27), 402(M^+, 27), 401(20), 257(10), 256(13), 255(11), 254(20), 253(13), 224(12), 223(13), 222(14), 221(21), 220(15), 116(30), 88(34), 72(100), 64(22), 60(37), 44(32), 29(40), 28(22), 27(22).

Daten von Acetanilid (**22**):



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 2,17 (s, 3H, -CO-CH_3); 7,10 (dxd (2 J_o = 7,3), 1H, 1 H-C(4)); 7,32 (dxd (2 J_o = 8,0), 2H, H-C(3), H-C(5)); 7,40 (s (br.), 1H, NH); 7,50 (d (J_o = 7,5), 2H, H-C(2), H-C(6)).

Die Daten stimmen mit jenen des Referenzspektrums überein. Nur das Signal des Amid-Protons erscheint im Referenzspektrum bei 7,55 ppm. Diese Differenz ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass das zurückgewonnene Acetanilid leicht mit Natrium-N,N-diethyldithiocarbamat verunreinigt war.

^{13}C-NMR (DMSO-d_6, 75 MHz): 23,9 (pos, CH_3); 119,0 (pos, 2 C_{ar}-H); 122,9 (pos, 1 C_{ar}-H); 128,5 (pos, 2 C_{ar}-H); 139,3 (0, C_{ar}-NH); 168,2 (0, CO).

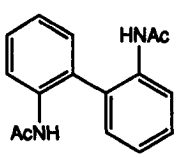
IR (KBr): 3290s, 3250s, 3190m, 3130m, 3070m, 3050m, 3020m, 2970w, 2925w, 2850w, 2800w, 2700w, 2620w, 1950w, 1660s, 1595s, 1555s, 1550s, 1485s, 1435s, 1370s, 1320s, 1260s, 1180m, 1160m, 1080m, 1040m, 1010m, 995m, 960m, 905m, 850w, 835w, 750s (br.), 690s, 605m, 530m, 505m, 370w, 345w.

MS (I>10%): 135 (M^+, 24), 94(7), 93(100), 66(12), 65(11), 43(23), 39(10).

7. 3. 1. 4 Derivatisierung des Komplexes **20** mit Natrium-N,N-diethyldithiocarbamat

In 20 ml abs. THF löste man 55 mg (0,100 mmol) des chlorverbrückten Komplexes **20**, gab 45 mg (0,200 mmol) Natrium-N,N-diethyldithiocarbamat Trihydrat zu und rührte 2,5 h. Es entstand eine klare, hellgelbe Lösung. Dann gab man 40 ml Wasser zu und zog das THF am Rotationsverdampfer ab. Beim Einengen verfärbte sich der gelbe Niederschlag braun. Er wurde abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Anschliessend wurde in Methanol aufgeschlämmt und filtriert. Man erhielt 22 mg (28%) des Komplexes **23** in fester Form. (IR-Spektrum identisch mit demjenigen aus 7. 3. 1. 3). Das Filtrat wurde an silan. Kieselgel chromatographiert (Lfm: H/EE 2:1). Hier erhielt man 14 mg (52%) des Biphenylderivates **24**.

Daten des 2,2'-Diacetaminobiphenyls (**24**):

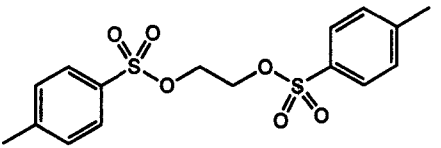


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): 1,97 (s, 6H, 2 -CO-CH_3); 6,92 (s (br.), 2H, 2 NH); 7,18-7,29 (m, 4H, 4 aromat. H); 7,45 (dxdxd (2 J_o = 7,1; J_m = 2,0), 2H, 2 aromat. H); 8,10 (m, 2H, 2 aromat. H).

MS (I>10%): 268(M^+, 13), 209(18), 208(10), 184(22), 183(14), 168(25), 167(100), 166(10), 43(32).

7. 3. 1. 5 Derivatisierung des Komplexes **20** mit 1,2-Bis-p-tolylthio-ethan (**27**)

a) O,O'-Di-p-tolylsulfonylglykol (**26**)



Man löste 0,588 g (9,5 mmol) Glykol (**25**) in 7 ml Triethylamin und kühlte die Lösung auf 10°C ab. Dann gab man portionenweise 3,929 g (20,6 mmol) p-Toluolsulfonsäurechlorid zu. Zur besseren Löslichkeit fügte man 10 ml Toluol hinzu und liess vorsichtig auf RT erwärmen. Nach ca. 15 min trübte sich die Lösung, die über Nacht weitergerührt wurde. Dann goss man auf 50 ml 1N HCl und extrahierte zweimal mit Et_2O. Der Niederschlag wurde durch Zugabe von etwas Aceton und Methylenchlorid gelöst. Die organ. Phasen wurden mit $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Nach der Auftrennung mittels Säulenchromatographie (norm. Kieselgel, Lfm: H/EE 5:2) erhielt man 3,400 g weisse Kristalle.

Ausbeute: 3,400 g = 9,2 mmol = 97 %

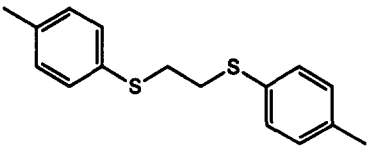
Smp.: 121-124°C

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 2,46 (s, 6H, 2 -CH_3); 4,18 (s, 4H, 2 -CH_2-); 7,34 (AA', 4H, 4 aromat. H); 7,74 (XX', 4H, 4 aromat. H).

IR (KBr): 3090w, 2990w, 2950m, 2920w, 2880w, 1930w, 1815w, 1690w, 1660w, 1595s, 1495m, 1450m, 1400m, 1370s, 1360s, 1310m, 1295m, 1270w, 1230m, 1190s, 1175s, 1170m, 1095s, 1035s, 1015s, 975m, 910m, 840w, 815s, 800s, 765s, 700m, 665s, 655s, 590s, 565s, 550s, 495m, 415m.

MS (I>5%): 370(M^+, 3), 199(8), 198(5), 156(11), 155(48), 107(5), 92(20), 91(100), 90(9), 89(8), 87(5), 84(7), 77(5), 65(34), 63(9), 51(6), 49(6), 43(10), 41(5), 39(13).

b) 1,2-Bis-p-tolylthio-ethan (**27**)



Zu einer Lösung von 681 mg (17 mmol) NaOH in 25 ml EtOH gab man eine Lö-

sung von 2,111g (17 mmol) p-Methyl-thiophenol in 25 ml EtOH. Dazu fügte man 3,001 g (8,1 mmol) des Tosylats **26** und 25 ml EtOH und kochte 2 h am Rückfluss. Nach dem Abkühlen wurde auf die Hälfte eingeengt, mit Methylenchlorid versetzt und je einmal mit 1N NaOH und Wasser gewaschen. Die organ. Phase wurde mit $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Man erhielt so 2,387 g (108% Rohausbeute) des Produktes **27** als leicht gelbliche Kristalle, die aus EtOH umkristallisiert wurden.

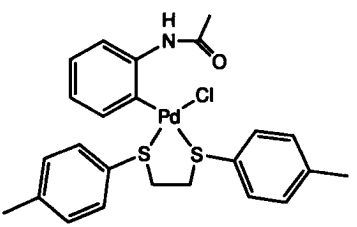
Smp.: 78,5-79°C

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 2,33 (s, 6H, 2 -CH_3); 3,01 (s, 4H, 2 -CH_2-); 7,08 (AA', 4H, 4 aromat. H); 7,22 (XX', 4H, aromat. H).

IR (CsBr): 3070w, 3010w, 2960w, 2930w, 2910m, 2860w, 1890w, 1630w, 1490s, 1425s, 1395m, 1370w, 1310w, 1205m, 1120s, 1090s, 1015m, 800s, 740w, 705m, 620m, 485s.

MS (I>10%): 274(M^+, 9), 151(70), 137(10), 124(13), 123(100), 91(20), 79(21), 77(19), 65(10), 45(37), 39(11).

c) (2-Acetaminophenyl-C)(bis-p-tolylthio-ethan-S,S')palladium(II)-chlorid (**28**)



Man suspendierte 223 mg (0,40 mmol) des chlorverbrückten Komplexes **20** in 10 ml Methylenchlorid und gab eine Lösung von 221 mg (0,81 mmol) Ligand **27** in 10 ml Methylenchlorid zu. Das Gemisch wurde 4 h gerührt. Was sich nicht gelöst hatte, wurde abfiltriert. Das Filtrat wurde eingeengt und das gelbe Öl durch Zugabe von Et_2O kristallisiert. Der feste Rückstand wurde aus Aceton/Et_2O umkristallisiert.

Ausbeute: 334 mg (0,608 mmol) = 75%

Smp.: 139-141°C (Zers.)

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 2,30 (s, 3H, -CO-CH_3); 2,37 (s, 6H, aromat. -CH_3); 3,06 (s (br.), 4H, -CH_2-CH_2-); 6,69 (dxd (2 J_o = 7,3), 1H, 1 aromat. H), 6,93

(dxd (2 J_o = 7,3), 1H, 1 aromat. H); 7,05 (s (br.), 1H, NH); 7,22 (m, 5H, 5 aromat. H); 7,60 (d (J_o = 7,3), 1H, 1 aromat. H); 7,78 (m (br.), 4H, 4 aromat. H).

IR (CsBr): 3350m, 3170w, 3040m, 2960m, 2920m, 2860w, 1675s, 1605m, 1570m, 1490s, 1460m, 1420s, 1365m, 1300m, 1260m, 1235w, 1210w, 1180w, 1125w, 1105w, 1085w, 1040w, 1020m, 920w, 835m, 805m, 755m, 715w, 675w, 640w, 535w, 500m.

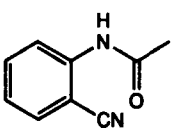
FAB (I>10%): 543(20), 542(11), 541(36), 540(18), 539(35), 538(26), 537(14), 504(11), 412(15), 307(19), 291(14), 290(11), 289(18), 183(15), 155(29), 154(100), 152(11), 139(17), 138(35), 137(67), 136(77), 120(13), 107(26), 91(16), 90(18), 89(28), 79(31), 78(15), 77(29), 65(11), 63(14).

7.3.2 Umsetzungen mit Rhodanid

7.3.2.1 Umsetzung des Komplexes **21** mit Rhodanid

Man löste 100 mg (0,167 mmol) des acetatverbrückten Komplexes **21** und 250 mg (3,3 mmol) NH_4SCN in 15 ml Methanol und kochte 45 min am Rückfluss. Da kein Palladium(0) ausfiel (Die Lösung blieb klar gelb), gab man 4 ml Triethylamin zu und kochte weitere 30 min am Rückfluss. Dann gab man eine Spatelspitze Natriumacetat zu und kochte wieder 3 h am Rückfluss. Dann wurde eingeengt, der Rückstand in Aceton aufgeschlämmt, filtriert und das Filtrat wieder eingeengt. Das braune Rohprodukt wurde an silan. Kieselgel (Lfm: H/EE; H/EE 1:4; Aceton) chromatographiert. Die erste Fraktion wurde nochmals an silan. Kieselgel chromatographiert (Lfm: H/EE 6:1). Hier lieferte die erste Fraktion 7 mg (13%) des Nitrils **29**, die zweite 30 mg (67%) Acetanilid (**22**).

Daten des Nitrils **29**:



^{1}H-NMR (Aceton-d_6, 200 MHz): 2,21(s, 3H, -CH_3); 7,31 (dxdxd (2 J_o = 7,6; J_m = 1,1), 1H, 1 aromat. H); 7,62-7,75 (m, 2H, aromat. H); 7,99-8,05 (m, 1H, 1 aromat. H); 9,14 (s (br.), 1H, NH).

IR (KBr): 3320s, 3210w, 3090w, 3030w, 2460m, 2230s, 1710s, 1605m, 1595m, 1580s, 1530s, 1495s, 1475m, 1450s, 1380s, 1295s, 1255m, 1235m, 1190w, 1170w, 1105w, 1035w, 1005w, 950w, 750s, 725w, 655m, 640m, 595m, 575m, 560m, 535m, 495m, 460m, 385w, 355w.

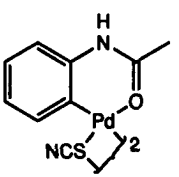
MS (I>5%): 161(7), 160(M^+,13), 119(49), 118(100), 91(14), 90(10), 64(10), 63(9), 43(51), 39(7), 15(5).

Daten von Acetanilid (**22**): siehe unter 7. 3. 1. 3.

7. 3. 2. 2 Umsetzung des Komplexes **28** mit Rhodanid

Im folgenden Versuch wurde deuteriertes Lösungsmittel verwendet, da man, falls wieder Acetanilid entstehen sollte, feststellen könnte, ob das Proton vom Lösungsmittel stammt.
Man gab zu 119 mg (0,22 mmol) Palladium-Komplex **28** 5 ml deuteriertes Chloroform und rührte mit aufgesetztem Argonballon 18 h. Es entstand eine klare Lösung. Auf dem Dünnschichtchromatogramm (norm. Kieselgel, Lfm: H/EE 2:1) war kein Acetanilid sichtbar. Dann gab man 49 mg (0,64 mmol) NH_4SCN zu und rührte 3 d. Der ausgefallene Niederschlag wurde abfiltriert und getrocknet. Man erhielt 59 mg (90%) des Komplexes **30** als oranges Pulver. Das Filtrat wurde eingeengt und ergab 63 mg (104%) leicht verunreinigten Ligand **27**.

Daten des Komplexes **30**:



Smp.: >220°C (langsame Zers. ab 150°C)

^{1}H-NMR (Aceton-d_6, 300 MHz): 2,36 (s, 3H, -CH_3); 6,79-6,96 (m, 3H, 3 aromat. H); 7,03 (dxd (J_o = 6,7), 1H, 1 aromat. H); 10,63 (s (br.), 1H, NH).

IR (KBr): 3350m, 3180w, 3120w, 3040w, 2950m, 2920s, 2850m, 2140s, 1600s, 1565m, 1540m, 1460s, 1420m, 1375m, 1330w, 1260m, 1215w, 1125w,

1025m, 975w, 925w, 845w, 805w, 745s, 710w, 685w, 640m, 600m, 520w, 445w.

FAB (I>5% für m/z>260, I>10% für 260>m/z>140 und I>20% für m/z<140):
540(6), 538(5), 519(6), 516(7), 514(8), 513(6), 414(6), 391(7), 386(8), 358(8), 308(10), 307(35), 292(6), 291(8), 290(10), 289(25), 287(6), 286(6), 275(5), 274(7), 273(12), 272(6), 232(14), 176(10), 167(12), 166(13), 165(12), 156(13), 155(42), 154(100), 152(15), 152(21), 151(10), 150(13), 149(14), 146(17), 139(32), 138(52), 137(77), 136(88), 135(21), 134(27), 120(25), 107(34), 106(21), 91(21), 90(12), 89(28), 79(33), 77(28).

7. 3. 3 Umsetzungen mit Dirhodan

7. 3. 3. 1 Umsetzung des Komplexes **21** mit Kupfer(II)rhodanid [107]

a) Kupfer(II)rhodanid [107]

Man löste 4,994 g (20 mmol) $CuSO_4 \cdot 5\ H_2O$ in 20 ml Wasser und fügte pipettenweise eine Lösung von 3,244 g (40 mmol) NaSCN in 10 ml Wasser hinzu. Der schwarze Niederschlag, der dabei ausfiel, wurde abfiltriert, mit Wasser, EtOH und Et_2O gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 3,15 g (17,5 mmol) = 88%

IR (KBr): 2930w, 2150s, 795w, 465w, 440m, 340m.

b) Umsetzung des Komplexes **21** mit Kupfer(II)rhodanid

Man suspendierte 301 mg (0,502 mmol) des Komplexes **21** in 20 ml Methanol. Dazu gab man 600 mg (3,34 mmol) $Cu(SCN)_2$ und rührte 3 d bei RT. Dann wurde filtriert, das Filtrat eingeengt und chromatographiert (silan. Kieselgel, Lfm: H/EE 5:1). Als erste Fraktion erhielt man 18 mg (0,11 mmol) = 11% des Nitrils **29** und als zweite Fraktion 46 mg (0,34 mmol) = 34% Acetanilid (**22**).

Daten des Nitrils **29**: siehe unter 7. 3. 2. 1.

Daten von Acetanilid (**22**): siehe unter 7. 3. 1. 3.

7. 3. 3. 2 Umsetzung des Komplexes **28** mit Dirhodan

a) Blei(II)rhodanid

Man löste 0,992 g (3,0 mmol) $Pb(NO_3)_2$ und 0,486 g (6,0 mmol) NaSCN in je 10 ml Wasser und gab die beiden Lösungen zusammen. Der weisse Niederschlag wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen, dann mit Aceton gespült und mit Alufolie umwickelt im Vakuumtrockenschrank (Hausvakuum, 40°C) getrocknet. Wird das Blei(II)rhodanid nicht im Dunkeln aufbewahrt, verfärbt es sich gelb (Zersetzung).

Ausbeute: 700 mg (2,16 mmol) = 72%

IR (KBr): 2040s, 470m, 455m.

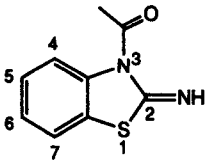
b) Umsetzung des Komplexes **28** mit Dirhodan [108]

In 5 ml frisch destilliertem Chloroform suspendierte man 120 mg (0,37 mmol) Blei(II)rhodanid (Herstellung siehe unter a)) und tropfte 0,45 ml (0,36 mmol) einer Lösung von 1,27 g (15,9 mmol) Brom in 20 ml Chloroform bei einer Temperatur von 0°C zu. Dabei fiel ein lila Niederschlag aus. Die überstehende Lösung blieb aber klar und fast farblos. Diese Lösung tropfte man während 30 min zu der Suspension von 165 mg (0,30 mmol) Komplex **28** in 5 ml Chloroform. Nach 15 min Rühren wurde eingeengt, auf silan. Kieselgel aufgezogen und mit H/EE-2:1-Gemisch chromatographiert.

- So konnte als erste Fraktion 44 mg (53%) Ligand **27** abgetrennt werden.
- Die zweite Fraktion bestand aus mindestens zwei Substanzen. Sie wurde in Methylenchlorid aufgenommen und mit 2M NaOH gewaschen. Die organ. Phase wurde mit $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Das ergab 14 mg (35%) Acetanilid (**22**). Die wässrige Phase wurde mit 25%iger H_2SO_4 sauer gestellt und mit Methylenchlorid extrahiert. Diese organ. Phase lieferte nach Trocknen mit $MgSO_4$ und Einengen 9 mg (17%) des Produktes **31**.
- Die dritte Fraktion wurde nochmals über norm. Kieselgel (Lfm: EE) chromatographiert. So erhielt man 23 mg (26%) des Komplexes **30** und 62 mg (42%) eines weiteren Palladium-Komplexes.

Daten von Acetanilid (**22**): siehe unter 7. 3. 1. 3.

Daten von **31**:
vermutliche Struktur:



Smp.: 178-180°C

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 2,30 (s, 3H, $-COCH_3$); 7,35 (dxdxd (2 J_o = 7,6; J_m = 1,2), 1H, H-C(5) oder H-C(6)); 7,47 (dxdxd (2 J_o = 7,6; J_m = 1,2), 1H, H-C(5) oder H-C(6)); 7,77 (d (br.) (J_o = 7,9), 1H, H-C(4) oder H-C(7)); 7,86 (dxd (J_o = 7,9; J_m = 1,1), 1H, H-C(4) oder H-C(7)).
Bei Akkumulation entsteht ein Buckel bei 10-12 ppm: NH
Bei Einstrahlung auf Methylgruppe: kein nennenswerter NOE Effekt messbar.

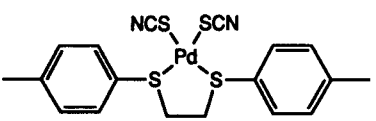
^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 50 MHz): 23,6 ($-CH_3$); 120,5; 121,7; 124,1; 126,5 (C(4)-C(7)); 132; 148; 160; 169 (C(2), C(3a), C(7a), Amid-C).

IR (KBr): 3250m, 3210m, 3180m, 3090m, 3050m, 2970m, 2950m, 2920m, 2850w, 2770w, 1950w, 1915w, 1715s, 1695s, 1605s, 1590m, 1545s, 1455s, 1445s, 1420s, 1420m, 1365s, 1320m, 1295m, 1270s, 1250s, 1235s, 1220s, 1155w, 1135w, 1080w, 1050m, 1020m, 995s, 940w, 860s, 805w, 755s, 725s, 670m, 615m, 580m, 540w, 510m, 435m, 405w, 270m.

MS (I>5%): 193(7), 192(M^+, 31), 152(9), 151(15), 150(100), 149(8), 123(19), 122(7), 118(5), 108(7), 105(8), 96(14), 95(6), 82(6), 78(6), 71(5), 70(6), 69(12), 63(6), 57(6), 51(5), 50(8), 43(26), 39(6), 28(8), 18(7), 15(6).

Daten des Komplexes **30** siehe unter 7. 3. 2. 2.

Daten des zusätzlich isolierten Palladium-Komplexes:
vermutliche Struktur:

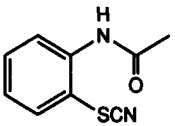


Smp.: ~210°C (Zers.)

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 2,38 (s, 6H, 2 $-CH_3$); 3,08 (m (br.), 2H, $-CH_2-$); 3,33 (m (br.), 2H, $-CH_2-$); 7,29 (AA', 4H, 4 aromat. H); 7,95 (XX', 4H, 4 aromat. H).

IR (KBr): 2960m, 2920m, 2150w, 2105w, 1610w, 1595w, 1490m, 1450w, 1415m, 1185w, 1180w, 1015w, 850w, 835w, 800s, 750w, 505m, 490m, 470w, 325m, 300w.

7.3.3.3 2-Thiocyanato-acetanilid (33)



Zu 276 mg (0,50 mmol) des Komplexes **20** und 274 mg (1,00 mmol) des Sulfids **27** gab man 5 ml Chloroform. Bereits nach 3 min Rühren war eine klare, gelbe Lösung entstanden, die noch 2,5 h gerührt wurde.
In 2 ml Chloroform suspendierte man 356 mg (1,10 mmol) $Pb(SCN)_2$ und kühlte auf 0°C ab. Dann tropfte man 1 ml (1,2 mmol) einer Lösung von 980 mg (6,1 mmol) Brom in 5 ml Chloroform zu. Nach ca. 5 min entfärbte sich die Suspension, und man liess den Festkörper absinken. Die überstehende Lösung tropfte man zu der Lösung des derivatisierten Komplexes **20**. Nachdem ungefähr die Hälfte zugegeben war, trübte sich die Lösung und es schied sich ein oranges Öl ab. Man rührte noch 1 h und gab dann Methylenchlorid zu. Dabei kristallisierte das orange Öl und konnte abfiltriert werden. Das Filtrat wurde eingeengt und an silan. Kieselgel chromatographiert (Lfm: H/EE 2:1). Die zweite Fraktion ergab 106 mg (55%) des 2-Thiocyanato-acetanilids (**33**), das noch aus Aceton/Hexan umkristallisiert wurde.

Smp.: 114-115°C

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): 2,27 (s, 3H, $-CO-CH_3$); 7,25 (dxd (br.), ($2\,J_o = 7,5$), 1H, 1 H-C(4) oder H-C(5)); 7,48 (dxdxd ($2\,J_o = 7,8$; $J_m = 1,5$), 1H, H-C(4) oder H-C(5)); 7,61 (s (br.), 1H, NH); 7,71 (dxd ($J_o = 7,9$; $J_m = 1,4$), 1H, H-C(3) oder H-C(6)); 7,96 (d (br.), ($J_o = 7,9$), 1H, H-C(3) oder H-C(6)).

IR (KBr): 3260s, 3190m, 3090w, 3060w, 3020w, 2155m, 1660s, 1580s, 1530s, 1465m, 1435s, 1370s, 1295s, 1260m, 1235w, 1160w, 1035w, 1010m, 955w, 800w, 765s, 685m, 645w, 600m, 545w, 535w, 495m, 450w, 395w, 325w.

MS (I>10%): 192(M^+, 63), 177(71), 152(31), 151(59), 150(100), 149(19), 134(48), 124(30), 123(79), 122(22), 118(27), 108(21), 106(18), 105(20), 97(11), 96(69), 95(13), 91(12), 82(11), 80(14), 78(16), 70(13), 69(32), 65(15), 64(13), 63(23), 62(10), 52(12), 51(15), 45(31), 44(10), 43(89), 42(16), 39(20), 28(16), 18(14), 17(21), 15(6).

7. 3. 4 Umsetzungen mit Stickstoffreagenzien

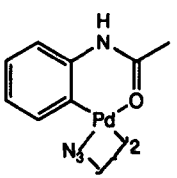
7. 3. 4. 1 Umsetzung des Komplexes 21 mit Natriumazid

Man gab 150 mg (0,25 mmol) Komplex **21** und 200 mg (0,502 mmol) diphos zu 10 ml THF und rührte 1,5 h. Dabei entstand eine klare Lösung. Danach fügte man eine Lösung von 33 mg (0,508 mmol) Natriumazid in 50 ml Wasser hinzu, wodurch eine Trübung eintrat. Man rührte das Gemisch 2,5 h. Während dieser Zeit schied sich ein oranges Öl ab, das man zweimal mit Methylenchlorid extrahierte, mit $MgSO_4$ trocknete und einengte. Das Rohprodukt wurde über silan. Kieselgel (Lfm: H/EE 1:1; Aceton/Methanol 1:1) chromatographiert. Die erste Fraktion wurde nochmals an silan. Kieselgel (Lfm: H/EE 5:1) chromatographiert. So erhielt man 40 mg (60%) Acetanilid (**22**) und 14 mg (20%) des Biphenyls **24**.

Daten des Biphenyls **24**: siehe unter 7. 3. 1. 4.
Daten von Acetanilid (**22**): siehe unter 7. 3. 1. 3.

7. 3. 4. 2 Derivatisierung des Komplexes 21 mit Azid und Behandlung mit UV-Licht [111]

a) Di-μ-azidobis(2-acetaminophenyl-C,O)dipalladium(II) (**34**)



In 10 ml Aceton wurden 130 mg (0,217 mmol) des Komplexes **21** gelöst und mit 10 ml einer halbgesättigten wässrigen NaN_3-Lösung (Löslichkeit: ca. 40 g/100 ml) versetzt. Die entstehende Lösung wurde 1,5 h gerührt. Dann wurde das Aceton

am Rotationsverdampfer abgezogen und der Niederschlag abfiltriert. Man erhielt 106 mg (0,38 mmol = 87 %) des azid-verbrückten Komplexes **34** als gelbes Pulver.

^{1}H-NMR (Aceton-d_6, 200 MHz): 2,34 (s, 3H, -$COCH_3$); 2,85 (s, 1H, NH); 6,90-7,20 (m, 4H, 4 aromat. H).

IR (KBr): 3330m, 3200w, 3140w, 3060w, 2940w, 2860w, 2060s, 1620s, 1540m, 1535m, 1460m, 1425m, 1375w, 1310w, 1260w, 1030m, 745m, 710w, 695w, 650w, 600m, 430w, 390w.

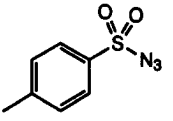
b) Behandlung des Komplexes **34** mit UV Licht [111]

Man suspendierte 103 mg (0,182 mmol) des azidverbrückten Komplexes **34** in 100 ml Schwefelkohlenstoff und gab 191 mg (0,73 mmol) TPP zu. Die entstandene gelbe Lösung wurde während 3 h unter Rühren mit UV-Licht bestrahlt. Nach Abfiltration der ausgefallenen Teile wurde eingeengt und an silan. Kieselgel (Lfm: H/EE 5:1; H/EE 1:1) chromatographiert.
Man erhielt 49 mg (100 %) Acetanilid (**22**).

Daten von Acetanilid (**22**): siehe unter 7. 3. 1. 3.

7. 3. 4. 3 Umsetzung des Komplexes **21** mit p-Toluolsulfonazid (**35**)

a) p-Toluolsulfonazid (**35**) [113]



In 70 ml EtOH und 10 ml Wasser löste man 4,80 g (25 mmol) frisch sublimiertes p-Toluolsulfonsäurechlorid (0,05 Torr, 60°C Badtemperatur). Dazu gab man eine Lösung von 2,00 g (31 mmol) NaN_3 in 15 ml Wasser und rührte 1 h. Dabei blieb die Lösung klar. Dann gab man 150 ml Wasser zu, wobei eine Emulsion entstand. Die Emulsion wurde zentrifugiert und das Wasser abgetrennt. Die Wasserphase wurde zweimal mit Et_2O extrahiert, die vereinigten organ. Phasen dreimal mit Wasser gewaschen, mit $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Man erhielt so 4,85 g (24,6 mmol = 98%) des Azids **35** als leicht gelbliches Öl.

IR (liquid): 3090w, 3060w, 2980w, 2920w, 2340w (breit), 2115s, 1595m, 1495w, 1450w, 1320s, 1310w, 1295w, 1190s, 1170s, 1120w, 1085m, 1015w, 1005w, 915w, 815m, 745s, 700m, 660s, 590s, 535s.

b) Umsetzung des Komplexes **21** mit p-Toluolsulfonazid (**35**) [112]

Man löste 201 mg (0,335 mmol) Komplex **21** in 40 ml THF, gab eine Lösung von 145 mg (0,735 mmol) p-Toluolsulfonazid (**35**) in 5 ml THF zu und kochte 1 h am Rückfluss. Dann liess man abkühlen, fügte eine Lösung von 298 mg (0,668 mmol) Natriumpyrophosphat Decahydrat ($Na_2P_2O_7 \cdot H_2O$) in 20 ml Wasser zu und rührte 1 h. Danach wurde das THF abgezogen und zweimal mit Et_2O extrahiert. Die organ. Phasen wurden mit $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Man konnte so 88% des Azids **35** zurückgewinnen. Aus der wässrigen Phase erhielt man durch Einengen 90% des Komplexes **21** zurück.

c) Derivatisierung des Komplexes **21** mit TPP und anschliessende Umsetzung mit p-Toluolsulfonazid (**35**)

Man gab 200 mg (0,334 mmol) Komplex **21** und 351 mg (1,336 mmol) TPP in 10 ml THF und rührte 15 min. Es entstand eine klare, gelbe Lösung. Dann gab man 142 mg (0,720 mmol) p-Toluolsulfonazid (**35**), das in 5 ml THF gelöst worden war, zu und rührte 4 h bei RT. Dann kochte man 4 h am Rückfluss und rührte nochmals 2 Tage bei RT. Anschliessend goss man in eine Lösung von 298 mg (0,667 mmol) Natriumpyrophosphat Decahydrat ($Na_2P_2O_7 \cdot H_2O$) in Wasser und rührte 16 h. Dann wurde zweimal mit Et_2O extrahiert, mit Wasser gewaschen, mit $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Das Rohprodukt wurde chromatographiert (norm. Kieselgel, Lfm: EE). Die erste Fraktion ergab 268 mg (47%) Triphenylphosphin(p-toluolsulfonyl)imid und die dritte 178 mg (48%) Triphenylphosphinoxid. Die zweite Fraktion (21 mg) konnte nicht identifiziert werden.

Daten von Triphenylphosphinoxid:

IR (KBr): 3070w, 3050w, 3030w, 2990w, 1590m, 1485m, 1440s, 1310w, 1190s, 1185s, 1120s, 1095m, 1070m, 1025w, 995m, 920w, 860w, 845w, 755m, 720s, 695s, 535s, 505m, 455w, 445w.

MS (I>10%): 278(M^+, 49), 277(100), 201(24), 199(17), 185(14), 183(17), 152(13), 77(50), 51(32), 47(12).

Daten von Triphenylphosphin(p-toluolsulfonyl)imid:

Smp.: 185-186°C

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 2,30 (s, 3H, $-CH_3$); 7,00 (d (J_o = 8,5), 2H, 2 aromat. H); 7,38-7,63 (m, 11H, 11 aromat. H); 7,66-7,82 (m, 6H, 6 aromat. H).

IR (KBr): 3100w, 3080w, 3060m, 3020w, 1600m, 1585w, 1490w, 1480m, 1440s, 1310w, 1290m, 1265s, 1175s, 1150s, 1110s, 1080s, 1025m, 1015w, 995m, 815s, 810s, 785m, 760m, 745m, 720s, 690s, 680m, 650m, 575m, 555s, 520s, 485w.

MS (I>10%): 432(11), 431(M^+, 37), 430(39), 368(27), 367(100), 366(36), 340(28), 324(22), 277(47), 201(33), 199(21), 198(36), 185(15), 184(11), 183(67), 167(13), 152(18), 122(51), 108(12), 107(14), 91(38), 77(55), 65(24), 51(20), 39(11).

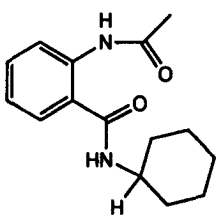
7. 3. 4. 4 Umsetzung des Komplexes **20** mit Hydrazin-monohydrochlorid

Man gab zu 227 mg (0,411 mmol) des Palladium-Komplexes **20** und 339 mg (0,822 mmol) dppp 10 ml MeOH. Nach 10 min Rühren erhielt man eine klare, dunkelorange Lösung. Dazu gab man eine Suspension von 279 mg (4,07 mmol) Hydrazin-monohydrochlorid in 10 ml MeOH und rührte 18 h. Während dieser Zeit fiel ein gelber Niederschlag (vermutlich ein Phosphin-Palladium-Komplex) aus, der abfiltriert wurde. Das Filtrat wurde eingeengt und an silan. Kieselgel chromatographiert (Lfm: H/EE 3:2). Man erhielt so 107 mg (97%) Acetanilid (**22**).

Daten von Acetanilid (**22**): siehe unter 7. 3. 1. 3.

7. 3. 5 Umsetzungen mit Isocyaniden

7. 3. 5. 1 N-Cyclohexyl-2-acetamidobenzamid (**36**)



Man gab zu 150 mg (0,27 mmol) des Komplexes **20** und 600 mg (1,51 mmol) diphos 10 ml Methylenchlorid und rührte 20 min. Dabei entstand eine klare, hellgelbe Lösung. Dann gab man 0,14 ml (1,14 mmol) Cyclohexylisocyanid zu und rührte über Nacht. Anschliessend wurde eingeengt. Nach chromatographischer Trennung an silan. Kieselgel (Lfm: H/EE 2:1) erhielt man das Produkt leicht verunreinigt. Deshalb wurde eine weitere Reinigung mittels Dickschichtchro-

matographie (normales Kieselgel, Lfm: H/EE 2:1) durchgeführt. So erhielt man 27 mg des N-Cyclohexyl-2-acetamidobenzamides (36).

Ausbeute: 29 mg = 0,1 mmol = 21 %

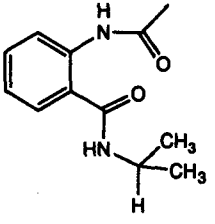
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): 1,19-1,48 (m, 4H, 2 -CH_2-); 1,60-1,85 (m, 4H, 2 -CH_2-); 1,97-2,12 (m, 2H, -CH_2-); 2,20 (s, 3H, CH_3); 3,85-4,00 (m, 1H, NH-C*H*-); 6,13 (d (br.), 1H, N*H*-CH); 7,06 (dxdxd (2 J_o = 7,5; J_m = 1), 1H, H-C(4)); 7,40-7,51 (m, 2H, H-C(5), H-C(6)); 8,57 (d (J_o = 8), 1H, H-C(3)); 11,0 (s (br.), 1H, aromat. N*H*-CO);.
Die Zuordnung der aromat. Protonen beruht auf Abschätzungen nach [133].

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 50 MHz): 24,5 (neg, -CH_2-); 25,3 (pos, $COCH_3$); 25,5 (neg, -CH_2-); 33,0 (neg, -CH_2-); 48,8 (pos, CHNH); 119,7 (0, C_{ar}); 121,5 (pos, C_{ar}-H); 122,6 (pos, C_{ar}-H); 126,3 (pos, C_{ar}-H); 132,4 (pos, C_{ar}-H); 139,5 (0, C_{ar}); 168,1 (pos, CO); 169,0 (pos, CO).

IR (KBr): 3290s, 3110w, 3060w, 2930s, 2850s, 1698s, 1693s, 1625s, 1617s, 1590s, 1550-1500s,br., 1445s, 1360s, 1335s, 1295s, 1280s, 1255s, 1235s, 1150m, 1110m, 1070m, 1045m, 1030w, 1000w, 955m, 910w, 890w, 855w, 835w, 750s, 730m, 695m, 665m, 645m, 585m, 545w, 520w, 495w, 410w, 395w.

MS (I>15%): 260(M^+, 33), 218(21), 178(28), 163(22), 162(100), 146(19), 137(15), 136(63), 121(16), 120(91), 119(40), 118(17), 99(20), 98(57), 93(15), 92(45), 65(27), 56(44), 55(20), 43(51), 41(24), 18(19).

7. 3. 5. 2 N-Isopropyl-2-acetamidobenzamid (37)



a) Nach Derivatisierung mit diphos

Zu 207 mg (0,375 mmol) des Komplexes **20** und 896 mg (2,25 mmol) diphos gab man 10 ml Methylenchlorid und rührte 30 min. Während dieser Zeit entstand

eine klare, hellgelbe Lösung. Man fügte 0,14 ml (1,5 mmol) Isopropylisocyanid zu und rührte 9 h. Dann wurde eingeengt. Man erhielt einen festen Rückstand, der in EtOH aufgeschlämmt und filtriert wurde. Der Filterkuchen wurde mit EtOH gewaschen und das Filtrat eingeengt. Beim Rückstand im Filter handelte es sich um diphos, wie anhand eines Referenz-IR-Spektrums nachgewiesen werden konnte. Das eingeengte Filtrat wurde chromatographiert (norm. Kieselgel, Lfm: H/EE 2:1). Die zweite Fraktion ergab 48 mg eines bräunlichen Pulvers, das als gewünschtes Produkt **37** identifiziert wurde.

Ausbeute: 48 mg = 0,22 mmol = 29%

Smp.: 130-131°C

^{1}H-NMR (DMSO-d_6, 300 MHz): 1,17 (d ($J_{sept.}$ = 6,6), 6H, 2 -CH_3); 2,07 (s, 3H, $COCH_3$); 4,11 (sept.xd ($J_{sept.}$ = 6,5, J_d = 8), 1H, NH-C*H*-); 7,12 (dxdxd (2 J_o = 7,5; J_m = 1,2), 1H, H-C(4)); 7,45 (dxdxd (2 J_o = 7,8; J_m = 1,5), 1H, H-C(5)); 7,70 (dxd (J_o = 7,9; J_m = 1,5), 1H, H-C(3)); 8,34 (d (br.), (J_o = 8,0), 1H, H-C(6)); 8,48 (d (br.), (J_o = 7,6), 1H, aromat. -N*H*-CO); 11,18 (s (br.), 1H, NH).
Die Zuordnung der aromatischen Protonen wurde mittels eines COSY-Spektrums vorgenommen. Wird auf das Signal bei 8,48 ppm eingestrahlt, erhält man für das Signal bei 7,70 ppm einen NOE-Effekt.

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 50 MHz): 22,2 (pos, CH_3); 25,3 (pos, $COCH_3$); 42,1(pos, CHNH); 120,8 (0, C_{ar}-CO); 121,5 (pos, C_{ar}-H); 122,6 (pos, C_{ar}-H); 126,3 (pos, C_{ar}-H); 132,4 (pos, C_{ar}-H), 139,5 (0, C_{ar}); 168,4 (0, CO); 169,0 (0, CO).
Man bemerke die gute Übereinstimmung der chemischen Verschiebungen im aromatischen Bereich mit der Substanz **36**!

IR (KBr): 3300s, 3070w, 2970m, 2920m, 2870m, 2850m, 1700s, 1650s, 1595s, 1585s, 1610s (br.), 1440s, 1370s, 1345s, 1325s, 1305s, 1285s, 1240m, 1170m, 1145s, 1130m, 1045m, 1030m, 1005m, 880m, 865m, 850w, 825w, 750s, 695s, 650m, 590m, 555w, 535m, 505m, 465w, 395w.

MS (I>10%): 220(M^+, 54), 178(43), 163(12), 162(45), 146(19), 136(11), 120(100), 119(40) 118(17), 93(13), 92(38), 65(24), 58(94), 57(12), 44(15), 43(46), 41(16), 39(10).

b) Nach Derivatisierung mit dppp

Man gab 501 mg (908 mmol) des chlorverbrückten Komplexes **20** und 748 mg (1,82 mmol) dppp in 100 ml THF und rührte 15 min. Dabei entstand eine klare, gelbe Lösung. Dann gab man 0,8 ml (8,8 mmol) Isopropylisocyanid zu. Die Lösung verfärbte sich während dieses Prozesses rotbraun. Man rührte 19 h, gab dann 75 ml Wasser und 10 ml 1N HCl zu und rührte nochmals 2 h. Nach zweimaliger Extraktion mit Methylenchlorid wurden die organ. Phasen mit Wasser gewaschen, mit $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Der gelbe Rückstand wurde an silan. Kieselgel chromatographiert (Lfm: H/EE 5:1). Man erhielt 271 mg (68%) des Diamids **37**.

Daten des Diamids **37**: siehe unter 7. 3. 5. 2 a).

7. 3. 5. 3 Versuche zur Cyclisierung von N-Isopropyl-2-acetamidobenzamid (**37**)

a) Mit DCC

Man löste 50 mg (0,23 mmol) des Diamids **37** und 50 mg (2,4 mmol) DCC in 15 ml frisch abs. Chloroform und rührte 1,5 h. Da bis dann laut DC (norm. Kieselgel, Lfm: H/EE 1:1) keine Reaktion stattgefunden hatte, wurde 5 h am Rückfluss gekocht. Laut DC hatte keine Reaktion stattgefunden.

b) Mit LDA

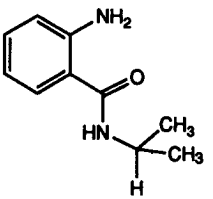
Unter Argon gab man zu 52 mg (0,52 mmol) Diisopropylamin in 5 ml abs. THF bei 0°C 0,4 ml (0,56 mmol) Butyllithium und rührte 15 min. Von dieser Lösung tropfte man 0,3 ml zu der Lösung von 50 mg (0,23 mmol) Diamid **37** in 10 ml THF, die man auf -78°C abgekühlt hatte. Man rührte 3 h, während man auf RT erwärmen liess. Dann wurde auf Wasser gegossen und zweimal mit Methylenchlorid extrahiert. Die organ. Phase wurde mit Wasser gewaschen, mit $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Man erhielt 46 mg weisses Pulver, bei dem es sich laut IR-Spektrum um Edukt **37** handelte.

c) In Methanol/Salzsäure

In einem Gemisch aus 7,5 ml MeOH und 7,5 ml konz. HCl gab man 46 mg (0,21 mmol) des Diamids **37**. Man rührte 2,5 d, stellte mit 2N NaOH basisch und

extrahierte zweimal mit Methylenchlorid. Die organ. Phase wurde mit $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Dies ergab 31 mg (83%) des Amids **38**.

Daten des Amids **38**:



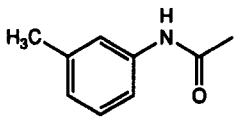
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 1,25 (d (J = 6,6), 6H, 2 -CH_3); 4,24 (sept. (J = 6,6), 1H, NH-C*H*-); 5,49 (s (br.), 2H, NH_2); 5,85 (s (br.), 1H, NH); 6,59-6,71 (m, 2H, 2 aromat. H); 7,14-7,32 (m, 2H, 2 aromat. H).

MS (I>20%): 179(52), 178(M^+, 86), 177(24), 147(29), 145(24), 136(25), 121(53), 120(100), 119(82), 118(55), 93(52), 92(82), 91(38), 66(25), 65(71), 64(23), 58(74), 43(28), 41(25), 39(39), 28(31).

7.4 Untersuchungen am 3-Methylacetanilid (41)

7.4.1 Synthese der Referenz-Substanzen

7.4.1.1 3-Methylacetanilid (41)



Es wurden 20,4 g (200 mmol) Acetanhydrid und 20 ml (250 mmol) Pyridin in 100 ml Dioxan vorgelegt. Dann wurden 21,4 g (200 mmol) 3-Methylanilin (40) in 20 ml Dioxan gelöst innerhalb von 30 min zugetropft. Die dunkelgelbe Lösung wurde 16 h lang bei RT gerührt und anschliessend eingeengt. Der gelbbraune, ölige Rückstand wurde in Et_2O gelöst und durch Extrahieren mit 10%-iger H_2SO_4 aufgearbeitet. Die organ. Phase wurde über $MgSO_4$ getrocknet und dann eingeengt. Aus dem gelben Rückstand fielen bei RT hellgelbe Kristalle aus, die noch aus Toluol/Hexan umkristallisiert wurden.

Ausbeute: 22,25 g = 0,15 mol = 75%

Smp.: 66°C (66°C [134])

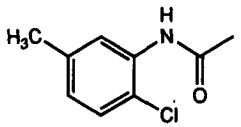
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): 2,14 (s, 3H, -CO-CH_3); 2,30 (s, 3H, -CH_3); 6,91 (d (J_o = 7,5), 1H, H-C(4) od. H-C(6)); 7,17 (dxd (2 J_o = 7,8), 1H, H-C(5)); 7,28 (d (J_o = 8,3), 1H, H-C(4) od. H-C(6)); 7,36 (s, 1H, H-C(2)); 7,74 (s (br.), 1H, NH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 75 MHz): 21,4 (-CO-CH_3); 24,5 (-CH_3); 117,1 (C_{ar}-H); 120,7 (C_{ar}-H); 125,1 (C_{ar}-H); 128,7 (C_{ar}-H); 137,9 (C_{ar}); 138,8 (C_{ar}); 168,6 (CO).

IR (KBr): 3280s, 3250m, 3190w, 3130w, 3100w, 3080w, 3040w, 2900w, 2910m, 2850m, 2800m, 2720w, 1940m, 1860w, 1770w, 1660s, 1610s, 1565s, 1540w, 1485s, 1425w,1415w, 1400m, 1360s, 1320s, 1255s, 1165s, 1085m, 1030s, 1020w, 1000s, 970m, 895w, 890m, 870s, 780s, 745s, 685s, 650w, 600s, 540m, 510m, 440m, 410w, 345w 285m, 245w, 235m, 210m.

MS (I>5%): 150 (13) 149 (M^+, 51), 108 (9), 107 (100), 106 (39), 77 (7), 43 (15).

7. 4. 1. 2 2-Chlor-5-methylacetanilid (**42**)



Es wurden 3 g (29,4 mmol) Acetanhydrid und 2 ml (25,0 mmol) Pyridin in 40 ml Dioxan vorgelegt. Innerhalb von 20 min wurden 2 g (14,0 mmol) 2-Chlor-5-methylanilin in 10 ml Dioxan gelöst zugetropft. Die klare, hellrosa Lösung wurde 16 h lang bei RT gerührt. Nach dem Einengen wurde der ölige, rotbraune Rückstand in Methylenchlorid gelöst und durch Extrahieren mit 10%-iger H_2SO_4 aufgearbeitet. Die organ. Phase wurde über $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Bei RT fiel eine rosa gefärbte Substanz aus, die aus Toluol/Hexan umkristallisiert wurde.
Amid **42** ist hygroskopisch und sollte im Vakuum-Exsikkator aufbewahrt werden.

Ausbeute: 1,55 g = 8,4 mmol = 60%

Smp.: 98°C

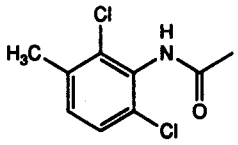
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 2,23 (s, 3H, -CO-CH_3); 2,33 (s, 3H, -CH_3); 6,85 (d (J_o = 8,1), 1H, H-C(3) oder H-C(4)); 7,23 (d (J_o = 8,2), 1H, H-C(3) oder H-C(4)); 7,57 (s (br.), 1H, NH); 8,19 (s, 1H, H-C(6)).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 75 MHz): 21,4 (-CO-CH_3); 25,0 (-CH_3); 119,6 (C(2)); 122,2 (C_{ar}-H); 125,5 (C_{ar}-H); 128,6 (C_{ar}-H); 134,2 (C_{ar}); 138,0 (C_{ar}); 168,3 (CO).

IR (KBr): 3270s, 3200w, 3040w, 2990w, 2920w, 2860w, 2780w, 2730w, 1900w, 1825w, 1665s, 1580s, 1535s, 1470m, 1415m, 1370m, 1290s, 1260m, 1240w, 1170m,1140m, 1055s, 1020w, 970m, 950w, 880s, 875s, 810s 770w, 705s, 685s, 630s, 600s, 560m, 550s, 470m, 445s, 390s, 345w, 295w, 225w, 230m, 215s.

MS (I>10%): 186(26), 184(11), 183(M^+, 65), 149(21), 148(87), 143(74), 142(39), 141(100), 140(35), 107(14), 106(82), 104(17), 79(13), 78(21), 77(68), 63(14), 5 (14), 51(32), 50(11), 43(79), 39(16), 28(21), 18(15), 15(12).

7. 4. 1. 3 2,6-Dichlor-3-methyl-acetanilid (43)



Es wurde innerhalb von 15 min zu 10 g (98,1 mmol) Acetanhydrid und 1 ml (12,5 mmol) Pyridin 1 g (5,7mmol) 2,6-Dichlor-3-methyl-anilin (39) in 5 ml Dioxan gelöst zugetropft. Die farblose Lösung wurde 16 h lang unter Rückfluss zum Sieden erhitzt, in dieser Zeit hatte sie sich gelb verfärbt. Nach dem Einengen wurde der dunkelgelbe, ölige Rückstand in Et_2O aufgenommen und mit 10%-iger H_2SO_4 extrahiert. Die organ. Phase wurde über $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Das Produkt wurde auf Trockeneis ausgefällt und aus Hexan umkristallisiert.

Ausbeute: 0,924 g = 4,2 mmol = 75%

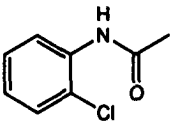
Smp.: 63°C

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 2,30 (s, 3H, -CO-CH_3); 2,42 (s, 3H, -CH_3); 7,27 (d (J_o = 8,3), 1H, H-C(4) oder H-C(5)); 7,34 (d (J_o = 8,4), 1H, H-C(4) oder H-C(5)).

IR (KBr): 3420w, 3290w, 3070w, 3020w, 2980w, 2940w, 2920w, 1920w, 1895w, 1880w, 1725s, 1705s, 1665w, 1650w, 1580w, 1560w, 1460s, 1455w, 1415w, 1400w, 1380w, 1360s, 1295w, 1250w, 1230m, 1210m, 1155w, 1110s, 1070s, 1040w, 1030w, 1015s, 955s, 940w, 885w, 825s, 765s, 730s, 675s, 645s, 600s, 560s, 525w, 515w, 480m, 410w, 390w, 345w, 340w, 295w, 255w, 250w, 235m, 215s, 210s, 205s.

MS (I>3%): 221(3), 219(14), 218(4), 217(M^+, 23), 120(6), 111(3), 102(5), 77(5), 76(3), 75(5), 63(3), 51(6), 50(3), 44(3), 43(100), 42(9), 39(4), 28(3), 27(3), 18(3), 15(40), 14(5).

7. 4. 1. 4 2-Chlor-acetanilid (53)



Es wurden 10,5 g (103 mmol) Acetanhydrid und 4 ml (50,0 mmol) Pyridin in 40 ml Dioxan vorgelegt. Innerhalb von 20 min wurden 6,5 g (50,9 mmol) 2-Chloranilin zugetropft. Die klare, hellgelbe Lösung wurde 16 h lang gerührt und anschliessend eingeengt. Bei RT fiel eine weisse Substanz aus. Diese wurde gereinigt, indem sie in 25 ml Et_2O suspendiert, 15 min lang gerührt und anschliessend durch eine Glasfilternutsche filtriert wurde. Es resultierten weisse, längliche Kristalle.

Ausbeute: 5,67 g = 33,4 mmol = 66%

Smp.: 85-87°C (86,7°C [134])

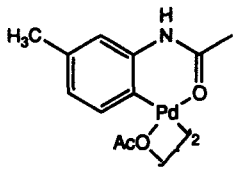
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 2,22 (s, 3H, -CO-CH_3); 7,02 (dxdxd (2 J_o = 7,7; J_m = 1,5), 1H, H-C(5)); 7,24 (dxdxd (2 J_o = 7,8; J_m = 1,5), 1H, H-C(4)); 7,34 (dxd (J_o = 8,0; J_m = 1,5), 1H, H-C(3); 7,73 (s (br.), 1H, NH); 8,27 (d (br.), (J_o = 8,0), 1H, H-C(6)).

IR (KBr): 3240s, 3160w, 3100w, 3040w, 2990w, 2930w, 2830w, 2780w, 1995w, 1910w, 1880w, 1850w, 1830w, 1795w, 1660s, 1585s, 1525s, 1470m, 1435s, 1420w, 1365m, 1300s, 1255m, 1230w, 1160w, 1125s, 1055s, 1030s, 1010m, 965m, 940m, 855m, 845m, 750s, 720m, 700w, 600w, 545s, 525w, 460m, 445m, 405s, 335m, 290m, 220w, 210w, 235m, 210s.

MS (I>5%): 171(5), 169(M^+,14), 134(26), 129(30), 128(7), 127(100), 99(6), 92(8), 91(5), 65(7), 64(5), 63(7), 43(30), 32(8), 28(37), 18(86), 17(20), 15(15).

7. 4. 2 Cyclopalladierungen

7. 4. 2. 1 Di-μ-acetatobis(2-acetamino-4-methyl-phenyl-C,O)dipalladium(II) (49)



Es wurden 9 g (30,3 mmol) Amid **41** und 6,6 g (29,4 mmol) Palladium(II)acetat vorgelegt. Unter Argon wurden 150 ml Toluol zugegeben, die Suspension wurde 30 min unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach dem Abtrennen durch eine Glasfilternutsche wurde der olivgrüne Rückstand in ca. 750 ml Aceton gelöst und, um das Palladium(0) abzutrennen, zentrifugiert (10 min bei 5000 U/min). Nach dem Einengen des Überstandes auf ca. 100 ml wurde das ausgefallene gelbe Pulver abgetrennt und am Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 4,6 g = 7,3 mmol = 50%

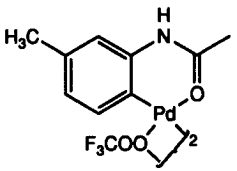
Smp.: 235°C (Zers.)

^{1}H-NMR (Aceton-d_6, 300 MHz): 1,37 (s, 3H, -COO-CH_3); 1,90 (s, 3H, -CO-CH_3); 2,19 (s, 3H, -CH_3); 6,60 (d (J_m = 0,4), 1H, H-C(3)); 6,64 (dxd (J_o = 8,0; J_m = 0,5), 1H, H-C(5)); 7,07 (d (J_o = 8,0), 1H, H-C(6)); 9,94 (s (br.), 1H, NH).

IR (KBr): 3280w, 3170w, 3110w, 2920w, 2860w, 1620w, 1570s, 1535w, 1465m, 1420s, 1340m, 1265w, 1230w, 1135w, 1030m, 915w, 910w, 800m, 770w, 685m, 620m, 450w, 390w, 330w, 320w, 280w, 270w, 255w, 250w, 235w, 230w, 215w, 210m, 205m, 200m.

FAB (I>10%): 630(11), 628(15), 627(M^+, 11), 626(12), 625(11), 573(11), 571(23), 570(18), 569(31), 568(28), 567(27), 566(25), 565(23), 564(12), 362(15), 361(14), 360(16), 359(15), 358(16), 356(15), 354(21), 353(19), 252(14), 155(12), 154(35), 149(19), 148(100), 138(14), 137(23), 136(31), 120(11), 107(16), 91(12), 90(10), 89(15), 77(16).

7. 4. 2. 2 Di-μ-trifluoracetatobis(2-acetamino-4-methyl-phenyl-C,O)dipalladium(II) (**50**)



Es wurden 0,8 g (5,36 mmol) Amid **41**, 0,6 g (2,68 mmol) Palladium(II)acetat und 0,3 ml (4,04 mmol) Trifluoressigsäure in 20 ml Benzol vorgelegt und 2 h bei RT gerührt. Dabei fiel der Komplex **50** als gelbe Substanz aus und wurde durch eine Glasfilternutsche abgetrennt. Der Rückstand wurde in Methylenchlorid suspendiert und 15 min lang bei RT gut gerührt, um Verunreinigungen mit Amid **41** zu lösen. Anschliessend wurde das Produkt **50** wieder abgetrennt und am Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 0,821 g = 1,12 mmol = 83%

Smp.: 112°C (Zers.)

^{1}H-NMR (Aceton-d_6, 300MHz): 1,47 (s, 3H, -CO-CH_3); 2,24 (s, 3H, -CH_3); 6,70 (s, 1H, H-C(3)); 6,72* (d (J_o = 7,8), 1H, H-C(5) oder H-C(6)); 6,90 (d (J_o = 7,8), 1H, H-C(5) oder H-C(6)); 10,37(s (br.), 1H, NH).
* ein Teil des Dubletts liegt unter dem Singlett von H-C(3)

IR (KBr): 3330m, 3180w, 2920w, 2860w, 1665s, 1630s, 1595s, 1535m, 1470s, 1435m, 1375m, 1323w, 1225w, 1200s, 1150s, 1045m, 1035m, 855m, 840w, 800s, 790w, 775w, 730s, 720m, 700w, 660m, 610m, 515w, 460m, 440w, 390w, 315w, 295w, 280w, 265w, 255m, 240w, 230m, 225m, 215s, 210s.

FAB (>5%): 738(5), 736(7), 735(M^+, 5), 734(6), 733(5), 732(5), 627(7), 625(14), 624(10), 623(19), 622(15), 621(16), 620(15), 619 (13), 618(7), 405(5), 403(7), 401(6), 364(5), 362(7), 361(6), 360(8), 359(7), 358(9), 357(6), 258(8), 257(6), 256(16), 255(7), 254(20), 253(17), 252(12), 251(5), 194(5), 154(6), 149(19), 148(100), 147(8), 146(12), 136(7), 120(5), 108(5), 107(8), 106(7), 105(5), 91(6), 89(5), 77(8).

7. 4. 2. 3 Versuch der Cyclopalladierung von 2-Chlor-5-methylacetanilid (**42**)

a) Mit Palladium(II)acetat

Unter Argon wurden 0,3 g (1,63 mmol) Amid **42** und 0,2 g (0,891 mmol) Palladium(II)acetat in a) 20 ml Toluol
b) 20 ml Toluol und 0,5 ml (3,58 mmol) Triethylamin
c) 20 ml Eisessig

30 min lang unter Rückfluss gekocht. In jedem Fall konnte ausser dem Entstehen von Palladium(0) keine Reaktion beobachtet werden.

b) Mit Palladium(II)acetat unter Trifluoressigsäure-Zusatz

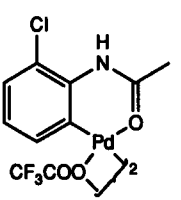
Es wurden 0,6 g (3,27 mmol) Amid **42** und 0,35 g (1,56 mmol) Palladium(II)acetat mit 2 ml (26,9 mmol) Trifluoressigsäure in 20 ml Benzol bei RT gerührt. In drei Fraktionen, nach 3, 5, bzw. 16 h Rühren wurden 116 mg, 146 mg und 77,5 mg einer dunkelvioletten Substanz durch eine Glasfilternutsche abgetrennt. Diese wurde als Palladium(II)trifluoracetat identifiziert.

Smp.: 208°C (Zers.) (210°C (Zers.) [135])

^{19}F-NMR (Aceton-d_6, 188 MHz): -74,24 (-CF_3).

IR (KBr): 1670s, 1435m, 1335w, 1320w, 1210s, 1135s, 870w, 840s, 805s, 780w, 740w, 720s, 515w, 270m, 255s, 230m, 220w, 215m, 210w, 200m.

7. 4. 2. 4 Di-μ-trifluoracetatobis(2-acetamino-3-chloro-phenyl-C,O)dipalladium(II) (**54**)



Es wurden 0,9 g (5,31 mmol) Amid **53** und 0,6 g (2,67 mmol) Palladium(II)acetat mit a) 0,3 ml (4,04 mmol) Trifluoressigsäure in 20 ml Benzol
b) 3 ml (40,4 mmol) Trifluoressigsäure in 20 ml Benzol
c) 3 ml (40,4 mmol) Trifluoressigsäure in 20 ml Toluol

vorgelegt und 2,5 h lang bei RT gerührt. Das Produkt **54** fiel dabei als gelbe Substanz aus und wurde durch eine Glasfilternutsche abgetrennt.

Ausbeuten: a) 0,166 g = 0,21 mmol = 16%
b) 0,534 g = 0,69 mmol = 51%
c) 0,119 g = 0,31 mmol = 23%

Smp.: 208°C (Zers.)

^{1}H-NMR (Aceton-d_6, 300MHz): 1,84 (s, 3H, -CH_3); 6,90 (m, 2H, H-C(5) und H-C(4) oder H-C(6)); 7,29 (d (J_o = 6,7), 1H, H-C(4) oder H-C(6)); 9,77 (s (br.), 1H, NH).

IR (KBr): 3380s, 3070w, 1655s, 1625m, 1575m, 1560w, 1530s, 1500w, 1435s, 1410w, 1375w, 1320w, 1200s, 1145s, 1070m, 1035w, 850m, 785m, 760m, 745m, 730m, 710m, 690w, 655m, 605w, 595w, 520w, 470w, 440w, 370w, 345w, 310w, 280w, 270w, 255w, 245w, 230m, 215s.

FAB (I>9%): 776 (M^+, 5), 665(10), 663 (11), 662(9), 661(9), 429(9), 427(9), 413(9), 411(9), 307(28), 289(16), 278(12), 267(29), 274(20), 273(18), 272(10), 242(10), 240(11), 238(11), 237(10), 170(16), 168(34), 166(9), 165(9), 156(10), 155(39), 154(100), 153(12), 152(16), 139(22), 138(46), 137(72), 136(81), 135(14), 134(15), 124(16), 123(11), 122(9), 121(12), 120(19), 119(9), 108(14), 107(34), 106(13), 105(15), 95(9), 91(20), 90(23), 89(33), 79(11), 78(17), 77(32), 64(14).

7.4.3 Chlorierungen

7.4.3.1 Chlorierung von Di-μ-acetatobis(2-acetamino-4-methyl-phenyl-C,O)di-palladium(II) (49)

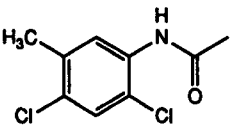
a) Umsetzung von **49** mit Chlorgas

Es wurden 360 mg (0,574 mmol) Komplex **49** und 100 mg (1,20 mmol) Natriumacetat in a) 20 ml Methylenchlorid
b) 20 ml Methylenchlorid bei -10°C
c) 20 ml Methylenchlorid bei -35°C
d) 20 ml 1,2-Dibrombenzol bei -10°C

suspendiert und 40 min lang mit Chlorgas versetzt. Es konnten dabei Farb-

veränderungen von Gelb über Braun nach Orange beobachtet werden. Jeweils nach 1, 2,5, 5, 10, 15, 20, 30, und 40 min wurden 1 ml-Proben entnommen und eingeengt. Der Rückstand wurde in 1 ml MeOH gelöst und mittels HPLC untersucht. Dabei zeigte sich, dass jeweils kein Amid **42** (t = ca. 3,5), aber bereits nach 1 min o/p-dichloriertes Produkt **51** (t = ca. 9) entstanden war. Im Fall a) wurde das Entstehen einer weiteren Substanz (t = ca. 7) beobachtet, die als trichloriertes Produkt **52** identifiziert wurde.
Die resultierende Lösung aus Ansatz a) wurde nach der Chlorierung eingeengt und chromatographiert (norm. Kieselgel, Lfm: H/EE 3:1).

Daten von 2,4-Dichlor-5-methylacetanilid (**51**):



Ausbeute: 54,1 mg = 0,25 mmol = 21%

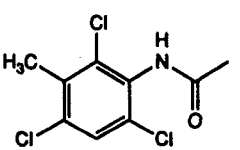
Smp.: 145-148°C

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200MHz): 2,23 (s, 3H, -CO-CH_3); 2,35 (s, 3H, -CH_3); 7,36 (s, 1H, H-C(3)); 7,49 (s (br.), 1H, NH); 8,28 (s, 1H, H-C(6)).

IR (KBr): 3270m, 2940w, 2920m, 2840w, 1660s, 1570m, 1515s, 1460w, 1440w, 1370m, 1280m, 1245m, 1170w, 1080m, 1030w, 1020w, 1010w, 975m, 900w, 880m, 870m, 855m, 780w, 710m, 675m, 645m, 610m, 595w, 570w, 520w, 450m, 85w, 370w, 310w, 290w, 280w, 265w, 250w, 240w, 230m, 215s, 205w, 200w.

MS (I>5%) 219(13), 217(M^+, 21), 184(8), 182(25), 179(10), 178(5), 177(61), 176(11), 175(100), 174(6), 142(10), 140(31), 113(5), 111(10), 104(5), 97(5), 77(10), 75(8), 71(5), 69(7), 57(7), 55(7), 51(6), 43(41), 28(18), 18(42), 17(8).

Daten von 2,4,6-Trichlor-3-methylacetanilid (**52**):



Ausbeute: 124 mg = 0,5 mmol = 40%

Smp.: 167-169°C

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 2,25 (s, 3H, -CO-CH_3); 2,46 (s, 3H, -CH_3); 6,94 (s (br.), 1H, NH); 7,43 (s, 1H, H-C(5)).

IR (KBr): 3200w, 3260m, 3060w, 2990m, 2940w, 2910w, 2840w, 1660s, 1550w, 1520s, 1430s, 1370s, 1280s, 1250m, 1115w, 1040w, 1000w, 980m, 950w, 865w, 850m, 820m, 805m, 765m, 720m, 700m, 680w, 610m, 575w, 555w, 520w, 470m, 395w, 375w, 340w, 325w, 315w, 305w, 285w, 280w, 260w, 250m, 240w, 230m, 220m, 210s, 205m.

MS (I>5%): 251(M^+, 2), 218(13), 216(21), 213(17), 212(5), 211(53), 210(6), 209(55), 176(13), 175(6), 174(22), 111(7), 75(6), 69(9), 57(7), 55(8), 43(36), 28(33), 18(100), 17 (21).

b) Umsetzung des Komplexes **49** mit in Methylenchlorid gelöstem Chlor

Es wurden 100 ml Methylenchlorid ca. 1 min lang mit Chlorgas versetzt. Davon wurden 10 ml mit 30 ml 0,5 mol Natronlauge (ca. 5-10-facher Ueberschuss) extrahiert. Der weitere Ablauf der Bestimmung des Chlorgehaltes ist im Kap. 7. 1. 2 (Seite 64) beschrieben.
Es wurden 90 mg (0,144 mmol) Komplex **49** und 25 mg (0,305 mmol) Natriumacetat in 20 ml Methylenchlorid suspendiert. Innerhalb von 10 min wurde ein Moläquivalent Chlor in 10 ml Methylenchlorid gelöst zugetropft. Dabei wurde eine kurzfristige Farbveränderung der gelben Suspension nach Grün beobachtet. Nach 30 min Rühren bei RT wurde eingeengt und das Amid **42** säulenchromatographisch (norm. Kieselgel, Lfm: H/EE 3:1) gereinigt.

Ausbeute: 15 mg = 0,082 mmol = 29%

Daten von 2-Chlor-5-methylacetanilid (**42**): siehe unter 7. 4. 1. 2

Ein weiterer Ansatz mit den gleichen Eduktmengen wurde in 30min-Abständen mit 1, 2, 3, 4, 5, 7,5 und 10 Moläquivalenten Chlor versetzt, wobei ein Moläquivalent in 1 ml Methylenchlorid gelöst war. Vor der Zugabe wurden jeweils 1 ml-Proben entnommen, eingeengt, in 1 ml Methanol gelöst und mit HPLC untersucht:

- nach der Zugabe von 3 Moläquivalenten waren zwei Peaks bei t = 3,2 und t = 5,8 vorhanden. Dies traf mit der Verfärbung der Suspension von Gelb nach

Orange zusammen. Die Menge an Nebenprodukt nahm mit der Zugabe an Chlor stetig zu.

- nach der Zugabe von 7,5 Moläquivalenten war kein Edukt mehr vorhanden; der Peak bei t = 2,5 verschwand. Dies stimmte mit der Beobachtung überein, dass die Suspension nach der Zugabe von 7,5 Moläquivalenten klar wurde.
- nach der Zugabe von 10 Moläquivalenten bildete sich o,p-dichloriertes Produkt **51** (Peak bei t = 10,0).

7. 4. 3. 2 Chlorierung von Di-μ-trifluoracetatobis(2-acetamino-4-methyl-phenyl-C,O)dipalladium(II) (**50**)

Die Chlorierung wurde mit in Methylenchlorid gelöstem Chlor durchgeführt. Die Herstellung der Lösung ist in Kap. 7. 4. 3. 1 b) beschrieben.
Es wurden 370 mg (0,50 mmol) Komplex **50** und 80 mg (1,00 mmol) Natriumacetat in 20 ml Methylenchlorid suspendiert. Nun wurden innerhalb von 4 h total 7,5 Moläquivalente Chlor in 7,5 ml Methylenchlorid gelöst zugetropft. Die Farbveränderung von der gelben zur orangen Suspension wurde auch hier beobachtet. Die Suspension wurde gegen Ende der Reaktion klarer, aber es entstand keine Lösung. Anschliessend wurde eingeengt und chromatographiert. Dabei wurden 70 mg Produkt **42** und 23 mg eines orangefarbenen, zähen Oels isoliert, das nicht weiter identifizert wurde.

Ausbeute: 70 mg = 0,38 mmol (38%)

Daten von 2-Chlor-5-methylacetanilid (**42**): siehe unter 7. 4. 1. 2

7.5 Untersuchungen am 3,3'-Dimethylazobenzol (44)

7.5.1 Synthese der Referenzsubstanzen [118]

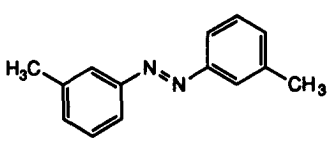
7.5.1.1 3,3'-Dimethylazobenzol (44)

In einem Dreihals-Rundkolben mit KPG-Rührer wurde eine Lösung von 17,7 ml (150 mmol) 3-Nitrotoluol in 200 ml Methanol vorgelegt. Unter Rühren wurde eine Lösung von 24,4 g (609 mmol) NaOH in 60 ml Wasser dazugegeben und mit 26,5 g (405 mmol) Zinkstaub versetzt. Anschliessend wurde unter Rückfluss gekocht. Die anfangs dunkelgrüne, dann rote Suspension nahm gegen Ende der Reaktion eine gelbliche Farbe an. Der Reaktionsverlauf wurde mittels DC (norm. Kieselgel, Lfm: H/Et_2O 10 : 1) verfolgt. Nach 16 h wurde die Reaktion abgebrochen und die noch heisse Suspension durch eine warme Glasfritte und über Cellit filtriert. Es wurde mit 150 ml heissem MeOH gespült. Das Filtrat wurde auf ca. 100 ml eingeengt, wobei eine Emulsion entstand. Man gab 100 ml Wasser zu und extrahierte mit 150 ml Methylenchlorid. Die organ. Phase wurde über $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Aus dem erhaltenen roten Öl (cis/trans-Isomerengemisch) wurde mittels Umkristallisation aus EtOH das reine trans-Isomere als orange Kristalle gewonnen.

Ausbeute: 4,33 g = 20,6 mmol = 27% trans-Isomer
1,86 g = 8,9 mmol = 12% cis/trans-Isomerengemisch

Smp.: 51-52°C (54-55°C [136])

Daten von trans-3,3'-Dimethylazobenzol (44):

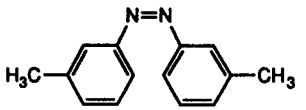


^{1}H-NMR (C_6D_6, 300 MHz): 2,10 (s, 6H, 2 -CH_3); 6,95 (d (J_o = 7,5), 2H, H-C(6), H-C(6')); 7,13 (dxd (2 J_o = 7,7), 2H, H-C(5), H-C(5')); 7,92 (s, 2H, H-C(2), H-C(2')); 7,95 (d (J_o = 8,4), 2H, H-C(4), H-C(4')).

IR (KBr): 3060w, 2915w, 2860w, 1605s, 1580w, 1475m, 1375w, 1300w, 1255m, 1225w, 1145m, 1080m, 1000w, 920m, 880m, 795s, 690s.

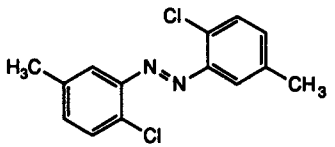
MS (I>8%): 211(13), 210(M^+, 66), 166(9), 165(13), 119(23), 92(15), 91(100), 89(10), 65(11), 39(14).

Daten von cis-3,3'-Dimethylazobenzol:



^{1}H-NMR (C_6D_6, 300 MHz): 1,86 (s, 6H, 2 -CH_3); 6,50 (d (J_o = 7,7), 2H, H-C(4), H-C(4') oder H-C(6), H-C(6')); 6,57 (d (J_o = 7,7), 2H, H-C(4), H-C(4') oder H-C(6), H-C(6')); 6,72 (s, 2H, H-C(2), H-C(2')); 6,74 (dxd (2 J_o = 7,7), 2H, H-C(5), H-C(5')).

7. 5. 1. 2 2,2'-Dichloro-5,5'-dimethylazobenzol (**46**)



In einem Dreihals-Rundkolben mit KPG-Rührer löste man 19,9 ml (150 mmol) 4-Chlor-3-nitrotoluol in 200 ml MeOH und gab unter Rühren eine Lösung von 24,4 g (609 mmol) NaOH in 60 ml Wasser zu. Dann versetzte man mit 24,5 g (375 mmol) Zinkstaub. Anschliessend wurde unter Rückfluss gekocht. Dabei verfärbte sich die Suspension von Dunkelgrün über Rot nach Gelb. Nach 9 h wurde die noch heisse Suspension durch eine warme Glasfritte und über Cellit filtriert. Der Rückstand wurde mit 150 ml heissem MeOH gespült. Das Filtrat wurde bis auf ca. 100 ml eingeengt, wobei ein oranges Pulver ausfiel, das noch zweimal aus Methylenchlorid/EtOH umkristallisiert wurde. Man erhielt 2,32 g (8,3 mmol = 11%) der Verbindung **46**.

Smp.: 162-163°C

^{1}H-NMR (C_6D_6, 300 MHz): 1,85 (s, 6H, 2 -CH_3); 6,63 (dxd (J_o = 8,2; J_m = 2,1), 2H, H-C(4), H-C(4')); 7,18 (d (J_o = 8,3), 2H, H-C(3), H-C(3')); 7,70 (d (J_m = 2,0), 2H, H-C(6), H-C(6')).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): 2,40 (s, 6H, 2 -CH_3); 7,21 (dxd (J_o = 7,7; J_m = 2,8), 2H, H-C(4), H-C(4')); 7,43 (d (J_o = 8,1), 2H, H-C(3), H-C(3')); 7,54 (d (J_m = 1,8), 2H, H-C(6), H-C(6')).

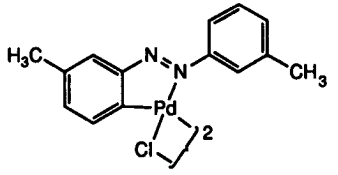
IR (KBr): 3050w, 2905w, 2850w, 1905w, 1590w, 1570w, 1470s, 1380m, 1300w, 1255s, 1230w, 1150s, 1055s, 1040s, 950m, 890s, 820s, 810s, 730w, 725w,

655s, 590, 525m, 465s.

MS (I>10%): 280(34), 278(M^+, 52), 155(22), 153(65), 127(64), 126(17), 125(100), 99(19), 90(16), 89(53), 63(26), 39(16), 28(38), 18(20).

7. 5. 2 Cyclopalladierungen

7. 5. 2. 1 Di-μ-chlorobis[4-methyl-2-(3'-methylphenylazo)-phenyl-C,N]dipalladium(II) (56)



Man löste 421 mg (2,00 mmol) der Azoverbindung **44** in einem Gemisch aus 20 ml Dioxan und 10 ml Wasser und erwärmte auf ca. 80°C. Dann gab man 354 mg (2,00 mmol) Palladium(II)chlorid zu. Sofort bildete sich ein oranger Niederschlag. Man rührte 0,5 h bei 80-90°C und liess dann abkühlen. Bei RT wurde filtriert und der Rückstand mit Dioxan/Wasser gewaschen. Am Schluss wurde mit Et_2O gespült. Zur Reinigung suspendierte man das rotbraune Rohprodukt in 50 ml heissem Aceton und rührte 0,5 h.

Ausbeute: 569 mg = 0,81 mmol = 81%

Smp.: 249°C (Zers.) (258-260°C [29])

^{1}H-NMR (DMSO-d_6, 300 MHz): 2,33 (s, 3H, -CH_3); 2,41 (s, 3H, -CH_3); 7,05 (d (J_o = 8,2), 1H, 1 aromat. H); 7,35-7,45 (m, 2H, 2 aromat. H); 7,55-7,61 (m, 3H, 3 aromat. H); 7,79 (s, 1H, 1 aromat. H).

IR (KBr): 3050m, 2915m, 2850w, 1590m, 1545m, 1480m, 1450s, 1380s, 1300m, 1290m, 1270s, 1240s, 1090w, 1040m, 940w, 900w, 880m, 870s, 800s, 790s, 710w, 685s.

MS (I>10%): 706(14), 705(10), 704(20), 703(16), 702(20), 701(18), 700(M^+, 17), 699(14), 698(11), 354(18), 352(28), 351(14), 350(26), 349(21), 348(13), 317(13), 315(14), 314(13), 211(11), 210(41), 181(23), 180(33), 179(38), 178(14), 166(24), 165(35), 125(12), 119(12), 92(16), 91(100), 90(11), 89(20), 65(38), 39(16), 36(14).

7. 5. 2. 2 Cyclopalladierung von 2,2'-Dichloro-5,5'-dimethylazobenzol (46)

a) In Dioxan/Wasser bei RT und Rückfluss ($PdCl_2$)

Eine Lösung von 294 mg (1,05 mmol) Azoverbindung **46** in 55 ml Dioxan/10 ml Wasser wurde mit 183 mg (1,03 mmol) Palladium(II)chlorid versetzt und 64 h bei RT gerührt. Danach wurde 7 h am Rückfluss gekocht. Anschliessend wurde die rote Lösung zur Kristallisation in den Kühlschrank gestellt. Es gab jedoch keinen Niederschlag. Die Verbindung **58** konnte nicht nachgewiesen werden.

b) In Dioxan/Wasser und Triethylamin bei RT ($PdCl_2$)

Eine Lösung von 320 mg (1,10 mmol) Azoverbindung **46** in 40 ml Dioxan/5 ml Wasser wurde mit 203 mg (1,10 mmol) Palladium(II)chlorid versetzt und 15 min bei RT gerührt. Dann wurden zur Suspension 0,15 ml (1,08 mmol) Triethylamin gegeben und weitere 64 h bei RT gerührt. Es fiel Palladium(0) als sehr feiner Niederschlag aus, und es konnte kein palladiertes Produkt erhalten werden.

c) In EtOH (Na_2PdCl_4)

Zur heissen Lösung von 560 mg (2,0 mmol) der Verbindung **46** in 45 ml EtOH wurden 495 mg (2,0 mmol) Natriumtetrachloropalladat gegeben. Sofort bildete sich eine dunkle, trübe Suspension von Palladium(0). Es wurde 19 h am Rückfluss gekocht. Dann wurde die Suspension im Kühlschrank abgekühlt. Es wurde nur Palladium(0) erhalten.

d) In EtOH und Natriumacetat (Na_2PdCl_4)

Zur warmen Suspension (ca. 50°C) von 251 mg (0,9 mmol) Verbindung **46** und 148 mg (1,8 mmol) Natriumacetat in 45 ml EtOH wurden 223 mg (0,9 mmol) Natriumtetrachloropalladat gegeben. Es bildete sich ein Niederschlag von Palladium(0). Man rührte während 6 h bei 50°C und liess nachher abkühlen. Man erhielt nur Palladium(0).

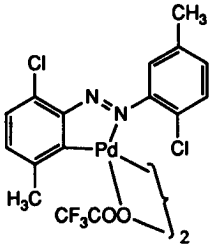
e) In Benzol ($Pd(OAc)_2$)

Eine Lösung von 850 mg (3,0 mmol) Azoverbindung **46** sowie 680 mg (3,0 mmol) Palladium(II)acetat in 22 ml Benzol wurde 24 h bei RT gerührt. Dabei fiel Palladium(II)acetat wieder aus. Es wurde nun 6 h lang bei 50°C weitergerührt. Danach wurde die rote Lösung über Nacht in den Kühlschrank gestellt. Die entstandenen roten Nadeln wurden abfiltriert. Es handelte sich um Edukt **46**.

f) In Eisessig ($Pd(OAc)_2$)

Es wurden 560 mg (2,0 mmol) der Azoverbindung **46** und 449 mg (2,0 mmol) Palladium(II)acetat in 12 ml Eisessig unter Rückfluss gekocht. Nach 1 h wurde gekühlt und mit 20 ml Wasser versetzt. Der Niederschlag wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Es handelte sich wieder um Edukt **46**.

7. 5. 2. 3 Di-μ-trifluoracetatobis[3-chlor-6-methyl-2-(2'-chlor-5'-methylphenyl-azo)-phenyl-C,N]dipalladium(II) (**57**)



Man suspendierte bei RT 480 mg (1,72 mmol) Azoverbindung **46** und 382 mg (1,70 mmol) Palladium(II)acetat in 12 ml Benzol. Dazu gab man 1,9 ml (24,8 mmol) Trifluoressigsäure und rührte 15 h. Der weinrote Niederschlag wurde abfiltriert und getrocknet.

Ausbeute: 721 mg = 0,72 mmol = 85%

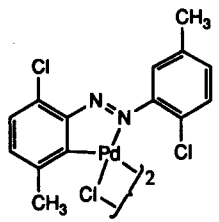
Smp.: 234°C (Zers.)

^{1}H-NMR (C_6D_6, 300 MHz): 1,77 (s, 3H, $-CH_3$); 1,95 (s, 3H, $-CH_3$); 6,29 (d (J_o = 7,8), 1H, 1 aromat. H); 6,43-6,56 (m, 2H, 2 aromat. H); 6,83-6,95 (m, 2H, 2 aromat. H).

IR (KBr): 2930w, 1690s, 1670s, 1550m, 1485w, 1450w, 1410m, 1335w, 1295w, 1255w, 1245w, 1190s, 1140s, 1050w, 840w, 805w, 780w, 730m, 700w.

MS (I>20%): 663(29), 661(32), 660(20), 659(23), 389(21), 388(21), 387(50), 386(42), 385(71), 384(63), 383(68), 382(63), 381(41), 215(3), 214(36), 213(65), 212(20), 179(57), 178(71), 177(26), 176(26), 127(23), 125(54), 106(20), 99(20), 90(25), 89(100), 87(22), 69(24), 63(53), 51(25), 45(20), 39(31).

7. 5. 2. 4 Di-μ-chlorobis[3-chlor-6-methyl-2-(2'-chlor-5'-methylphenylazo)-phenyl-C,N]dipalladium(II) (**58**)



In 10 ml Methylenchlorid löste man 662 mg (0,665 mmol) Komplex **57** und gab diese Lösung zu einer mit NaCl gesättigten Lösung von 30 ml Wasser/20 ml Aceton. Man rührte kräftig während 7 h. Dabei bildete sich ein gelbe Suspension. Der Festkörper wurde abfiltriert und mit Wasser und EtOH gewaschen. Man erhielt nach dem Trocknen 535 mg (0,637 mmol = 96%) des chlorverbrückten Komplexes **58** als dunkelgelbes Pulver.

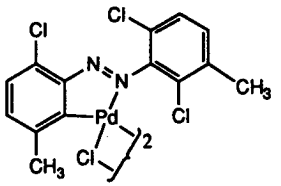
Smp.: 238°C (Zers.)

^{1}H-NMR (DMSO-d_6, 300 MHz): 2,39 (s, 3H, -CH_3); 2,64 (s, 3H, -CH_3); 7,12 (d (J_o = 8,2), 1H, 1 aromat. H); 7,25 (d (J_o = 8,2), 1H, 1 aromat. H); 7,30-7,40 (m, 2H, 2 aromat. H); ; 7,49 (d (J_o = 8,3), 1H, 1 aromat. H).

IR (KBr): 2980w, 2920w, 1710w, 1555m, 1545s, 1475m, 1450s, 1420s, 1375m, 1330m, 1290m, 1270m, 1240s, 1210s, 1160w, 1060w, 985s, 880w, 840m, 810s, 750w, 715m, 680m, 660w, 639w.

MS (I>10%): 385(11), 383(16), 381(10), 316(11), 314(26), 312(28), 213(11), 189(14), 187(18), 178(11), 161(20), 159(30), 155(14), 153(45), 126(37), 125(14), 123(100), 99(17), 90(13), 89(42), 75(12), 73(11), 63(26), 51(10), 39(14).

7. 5. 2. 5 Di-μ-chlorobis[3-chlor-6-methyl-2-(2',6'-dichlor-3'-methylphenylazo)-phenyl-C,N]dipalladium(II) (**59**)



Man löste 33 mg (0,105 mmol) der trichlorierten Verbindung (**47**) in 2 ml Dioxan und gab 1 ml Wasser zu. Dann versetzte man mit 19 mg (0,105 mmol) Palladium(II)chlorid und 0,1 ml (1,3 mmol) Trifluoressigsäure und erhitzte auf 60°C. Nach 1,5 h wurde mit 2 ml Wasser versetzt und filtriert. Der gelbe Niederschlag wurde mit MeOH und Et_2O gewaschen und getrocknet. Man erhielt 37 mg (0,041 mmol = 78%) dunkelgelbes Pulver.

Smp.: >250°C

^{1}H-NMR (DMSO-d_6, 300 MHz): 2,43 (s, 3H, -CH_3); 2,63 (s, 3H, -CH_3); 7,21; 7,31 (AM-System (2 J_o = 8,2), je 1H, H-C(4), H-C(5) oder H-C(4'), H-C(5')); 7,57; 7,61 (AB-System (2 J_o = 8,4), je 1H, H-C(4), H-C(5) oder H-C(4'), H-C(5')).

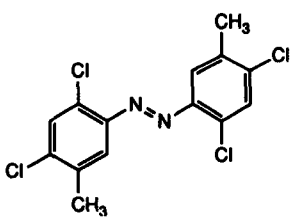
IR (KBr): 2960w, 2920w, 2850w, 1505m, 1500m, 1455s, 1445s, 1420m, 1375w, 1325m, 1295m, 1245s, 1220m, 1200m, 1145w, 1070w, 1030w, 985w, 855m, 805m, 795m, 745w, 730w, 720w, 680w, 665w, 660w.

7. 5. 3 Chlorierungen

7. 5. 3. 1 Katalytische Chlorierung der Azoverbindung 44

Zu einer Lösung von 631 mg (3,0 mmol) der Azoverbindung **44** in 30 ml Dioxan/15 ml Wasser wurden 108 mg (0,6 mmol) Palladium(II)chlorid gegeben. Anschliessend wurde auf 80-90°C erhitzt, wobei ein Niederschlag ausfiel. Bei dieser Temperatur wurde Chlorgas eingeleitet (> 0,04 l/min: 1 Gasblase/s). Der Niederschlag löste sich wieder auf und es bildete sich eine rote, dann rotbraune Lösung. Nach ca. 2 h lag eine Emulsion vor. Man chlorierte an 5 d, wobei die Reaktionslösung über Nacht bei 80-90°C weitergerührt wurde. Am vierten Tag, nachdem man ca. 10 h chloriert hatte, setzte sich ein oranger Niederschlag an den Glaswänden ab. Nach 17 h Chlorieren wurde abgekühlt und das Reaktionsgemisch zweimal mit Et_2O extrahiert. Dabei fielen 54 mg der orangen Substanz **55** aus, die abfiltriert wurden. Die organ. Phase wurde dann eingeengt, und man erhielt 5,2 g eines zähen Öls, aus dem mit Hexan 0,471 g eines orangeroten Gemisches extrahiert werden konnten. Dieses Gemisch konnte nicht weiter aufgetrennt und identifiziert werden. Ebensowenig gelang die Identifizierung des Öls.

Daten von 2,2'4,4'-Tetrachloro-5,5'-dimethylazobenzol (**55**):



Ausbeute: 54 mg = 0,155 mmol = 5%

Smp.: 201-205°C

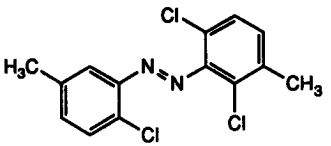
^{1}H-NMR (C_6D_6, 200 MHz): 1,90 (s, 6H, 2 -CH_3); 7,30 (s, 2H, H-C(6), H-C(6')); 7,56 (s, 2H, H-C(3), H-C(3')).

IR (KBr): 2920w, 1740m (br.), 1580m, 1550w (br.), 1470s, 1450s, 1440s (br.), 1380m, 1360w, 1285w, 1245m, 1230w, 1220m, 1090s, 1080s, 980s, 900s, 860m, 710s, 635w.

MS (I>10%): 352(13), 351(10), 350(54), 349(23), 348(M^+, 69), 347(19), 346(66), 191(28), 190(14), 189(72), 188(24), 187(85), 163(48), 162(25), 161(87), 160(41),

159(100), 135(13), 133(19), 127(10), 126(16), 125(56), 124(44), 123(67), 102(11), 100(25), 97(15), 92(17), 91(25), 89(59), 87(12), 75(22), 73(28), 63(41), 62(15), 51(13), 39(12), 18(14).

7. 5. 3. 2 2,2',6-Trichlor-3,5'-dimethylazobenzol (47)



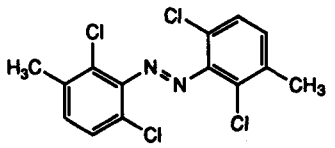
Man suspendierte 299 mg (0,356 mmol) des Palladium-Komplexes 58 in einem Gemisch aus 15 ml Dioxan und 3 ml Wasser und erhitzte auf 70 °C. Dann leitete man 10 min lang Chlorgas ein. Dabei entstand eine klare Lösung. Anschliessend gab man Wasser zu und extrahierte mit Methylenchlorid. Die organ. Phase wurde mit $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Mittels Säulenchromatographie (norm. Kieselgel, Lfm: H/Toluol 3:1) konnten 60 mg (0,19 mmol = 29%) reines 2,2',6-Trichlor-3,5'-dimethylazobenzol (47) als rotes Öl abgetrennt werden.

^{1}H-NMR (C_6D_6, 200 MHz): 1,82 (s, 3H, -CH_3); 1,97 (s, 3H, -CH_3); 6,40 (d, (J_o = 8,2), 1H, H-C(3')); 6,62 (dxd (J_o = 8,2; J_m = 2,2), 1H, H-C(4')); 6,90 (d J_o = 8,4), 1H, H-C(4) oder H-C(5)); 7,14 (d und Benzol, H-C(4) oder H-C(5)); 7,65 (d (J_m = 2,0), 1H, H-C(6')).

IR (KBr): 3050w, 2950w, 2920w, 2850w, 1475m, 1450s, 1375m, 1260m, 1195w, 1145m, 1135m, 1095m, 1055m, 1025w, 960w, 885w, 835w, 805s, 790m, 720m, 695w, 665w, 635w, 550w.

MS (I>10%): 316(30), 315(16), 314(76), 313(18), 312(M^+, 78), 189(31), 187(49), 161(55), 159(75), 155(27), 153(72), 127(59), 126(19), 125(100), 124(14), 123(27), 99(22), 90(13), 89(58), 75(11), 73(12), 63(26).

7. 5. 3. 3 2,2',6,6'-Tetrachlor-3,3'-dimethylazobenzol (48)



Man suspendierte 18 mg (0,020 mmol) des Palladium-Komplexes **59** in 2 ml Dioxan und 1 ml Wasser und erhitzte auf 60°C. Während 2 min wurde nun Chlorgas eingeleitet, bis ein klare rote Lösung entstand. Dann gab man Wasser zu und extrahierte zweimal mit Methylenchlorid. Die organ. Phase wurde nach dem Trocknen mit $MgSO_4$ und Einengen chromatographiert (norm. Kieselgel, Lfm: H/Toluol 3:1). Man erhielt 2 Fraktionen, deren ^{1}H-NMR-Spektren aber identisch waren. Es handelt sich vermutlich wieder um eine cis/trans-Isomerie. Total erhielt man 6 mg (0,017 mmol = 43%) des gewünschten Produktes 2,2',6,6'-Tetrachlor-3,3'-dimethylazobenzol (**48**).

^{1}H-NMR (C_6D_6, 500 MHz): 1,96 (s, 6H, 2 -CH_3); 6,39; 6,90 (AM-System, je 2H, aromat. H).

7. 6 Untersuchungen zur Synthese von Kristallviolettlakton (60)

7. 6. 1 Benzylpentacarbonylmangan(I) [120]

Unter Argon wurden 60,8 g (303 mmol) Quecksilber vorgelegt. Man gab unter Rühren 0,75 g (32,6 mmol) Natrium in kleinen Stücken zu. Das Natrium reagierte schlechter, wenn es vorher zum Reinigen in MeOH getaucht wurde. Nach dem Abkühlen auf RT gab man 3,41 g (8,7 mmol) Decacarbonyldimangan(0) in 25 ml abs. THF zu und rührte 2,5 h, wobei sich die Lösung von Orange nach Grün verfärbte. Dann zog man mit einer Spritze die überstehende Lösung ab, fügte unter Argon 2,2 ml (17,6 mmol) frisch destilliertes Benzylchlorid zur abgezogenen Lösung und rührte 80 min. Dann goss man auf Eiswasser und extrahierte mit Methylenchlorid, das man durch basisches Alox filtriert hatte. Die organ. Phase wurde mit $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Der Rückstand wurde zweimal sublimiert (Wasserstrahlvakuum, 80°C).

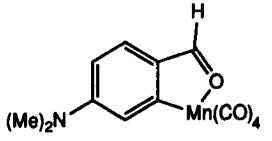
Ausbeute: 2,02 g = 41%

Smp.: 35,5-36,5°C (37,5-38°C [120])

IR ($CHCl_3$): 3070w, 3010w, 2930w, 2105m, 2025m, 2005s (sh), 1595w, 1490w, 1450w, 700m, 655s, 645m.

7. 6. 2 Untersuchungen am 4-Dimethylaminobenzaldehyd (62)

7. 6. 2. 1 Tetracarbonyl(2-formyl-5-dimethylaminophenyl-C,O)-mangan(I) (68)



Man gab zu 155 mg (0,54 mmol) Benzylpentacarbonylmangan(I) und 74 mg (0,50 mmol) Dimethylaminobenzaldehyd (62) 40 ml frisch abs. PE (110/140°C) und rührte 45 min bei 120°C. Anschliessend wurde abgekühlt und durch ein Linsoft filtriert. Der bräunliche Rückstand löste sich fast gänzlich beim Waschen mit Aceton. Dann wurde eingeengt und chromatographiert (norm. Kieselgel, Lfm: H/Methylenchlorid 1:1). Man erhielt die Verbindung 68 als gelbe Kristalle, die sich aber mit der Zeit bräunlich verfärbten.

Ausbeute: 84 mg = 0,27 mmol = 52%

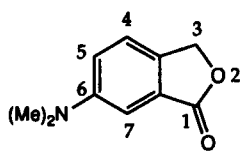
Smp.: 125-126°C (Zers.)

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 3,20 (s, 6H, -N(CH_3)$_2$); 6,45 (dxd, (J_o = 8,8; J_m = 2,3), 1H, H-C(4)); 7,70 (d (J_o = 8,7), 1H, H-C(3)); 8,99 (s, 1H, CHO).
Das Signal vom H-C(6) steckt vermutlich unter dem Chloroform-Signal.

IR (KBr): 3060w, 3010w, 2920w, 2070s, 1970s, 1935s, 1590s, 1560s, 1510s, 1430m, 1375m, 1335s, 1285m, 1255m, 1235m, 1220m, 1170m, 1140s, 1060w, 1005m, 940m, 845m, 785m, 745m, 665m, 645m, 630m, 615s, 540m, 460m, 435m, 375m.

MS (I>10%): 315(M^+, 6), 266(12), 265(12), 264(29), 231(12), 204(13), 203(53), 150(12), 149(54), 148(60), 134(14), 133(12), 132(21), 120(11), 119(11), 118(10), 105(15), 104(16), 101(12), 99(12), 97(13), 91(17), 85(30), 84(11), 83(15), 79(11), 78(13), 77(22), 71(43), 70(16), 69(18), 63(10), 57(62), 56(19), 55(42), 51(16), 44(11), 43(54), 42(28), 41(24), 39(42), 29(25), 28(100), 27(11), 18(24), 15(14), 13(13).

7. 6. 2. 2 Umsetzung des Komplexes **68** mit deuterierter Natronlauge



Vom Mangan-Komplex **68** löste man 60 mg (0,19 mmol) in 10 ml THF und gab 4 ml einer 40%igen Lösung von NaOD in D_2O zu. Man rührte heftig während 22 h unter Argon. Anschliessend wurde das THF abgezogen, die wässrige Restphase mit verdünnter H_2SO_4 angesäuert und dreimal mit Methylenchlorid extrahiert. Die organ. Phase wurde getrocknet und eingeengt. Man erhielt so aber keine Substanz. Darum wurde die wässrige Phase neutralisiert und bis zur Trockne eingeengt. Der feste Rückstand wurde dreimal mit Aceton und zweimal mit Methylenchlorid gewaschen und das Filtrat eingeengt. Das so erhaltene Rohprodukt wurde chromatographiert (silan. Kieselgel, Lfm: H/Methylenchlorid 1:1 und H/EE 2:1). So konnte die Verbindung **69** gewonnen werden.

Ausbeute: 10 mg = 0,056 mmol = 30%

^{1}H-NMR (DMSO-d_6, 200 MHz): 2,96 ‹3,00› (s, 6H, -N(CH_3)$_2$); 5,27 ‹5,22› (s, 2H, -CH_2-); 6,96 ‹7,03› (d (J_m = 2,4), 1H, H-C(7)); 7,17 ‹7,12› (dxd (J_o = 8,5; J_m = 2,5), 1H, H-C(5)); 7,46 ‹7,43› (d (J_o = 8,6), 1H, H-C(4)).
Die Vergleichswerte von *McAlees* [122] sind in Klammern ‹› angegeben.

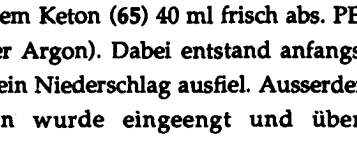
^{13}C-NMR (DMSO-d_6, 50 MHz): 40,2 (pos, 2 -N(CH_3)$_2$); 69,4 (neg, -CH_2-); 105,6 (pos, C_{ar}-H); 119,2 (pos, C_{ar}-H); 123,0 (pos, C_{ar}-H); 125,7 (0, C_{ar}); 134,3 (0, C_{ar}); 150,9 (0, C_{ar}-N(CH_3)$_2$); 171,2 (0, CO).

IR (KBr): 2930m, 2880m, 2810m, 1915w, 1885w, 1855w, 1835w, 1750s, 1630s, 1580m, 1510s, 1455m, 1440s, 1415m, 1355s, 1320s, 1280m, 1235m, 1205s, 1175m, 1125m, 1065m, 1045s, 995s, 955s, 915w, 845w, 815m, 765s, 760m, 680w, 545m.

MS (I>10%): 179(11), 178(40), 177(M^+,100), 176(39), 167(18), 149(17), 148(40), 133(13), 132(15), 121(10), 120(25), 119(11), 118(12), 105(10), 91(10), 77(14), 74(11), 69(15), 63(13), 51(13), 42(16), 15(11).

7. 6. 3 Untersuchungen am Michlerschen Keton (65)

7. 6. 3. 1 Tetracarbonyl[2-(4'-dimethylaminobenzoyl)-5-dimethylaminophenyl-C,O]mangan(I) (71)



Man gab zu 154 mg (0,54 mmol) Benzylpentacarbonylmangan(I) und 131 mg (0,49 mmol) Michlerschem Keton (65) 40 ml frisch abs. PE (110/140°C) und rührte 45 min bei 120°C (unter Argon). Dabei entstand anfangs eine klare Lösung, aus der später aber wieder ein Niederschlag ausfiel. Ausserdem färbte sich die Lösung leuchtend gelb. Dann wurde eingeengt und über silan. Kieselgel mit H/Methylenchlorid 2:1 chromatographiert. Man erhielt so das Produkt 71 in Form von gelben Kristallen.

Ausbeute: 182 mg = 0,42 mmol = 86%

Smp.: 178-180°C

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 3,06 (s, 6H, -N(CH_3)$_2$); 3,18 (s, 6H, -N(CH_3)$_2$); 6,43 (dxd (J_o = 9,0; J_m = 2,6), 1H, H-C(4)); 6,70 (AA' (J_o = 9,1), 2H, H-C(3'), H-C(5')); 7,33 (d (J_m = 2,6, 1H, H-C(6)); 7,65 (XX' (J_o = 9,0), 2H, H-C(2'), H-C(6')); 7,83 (d (J_o = 8,9), 1H, H-C(3)).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 50 MHz): 40,0 (-N(CH_3)$_2$); 40,1 (-N(CH_3)$_2$); 107,7 (C_{ar}); 110,9 (C(3'), C(5')); 121,7 (C_{ar}); 125,0 (C_{ar}); 131,2 (C(2'), C(6')); 133,0 (C_{ar}); 135,1 (C_{ar}); 152,1 (C(5) od. C(4')); 152,5 (C(5) od. C(4')); 195,1 (CO); 204,1 (CO); 212,8 (CO); 213,9 (CO); 221,7 (CO).
Das Signal eines C-Atoms wurde nicht gefunden.

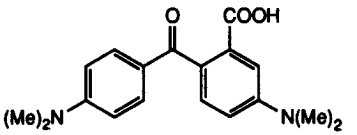
IR (KBr): 3070w, 2920m, 2850w, 2810w, 2070s, 1985vs, 1920vs, 1890m, 1610s, 1580s, 1555s, 1500s, 1480s, 1445s, 1430m, 1405m, 1350vs, 1320s, 1270m, 1230m, 1210m, 1180s, 1165s, 1140s, 1060m, 1015m, 1000w, 950m, 935w, 845m, 825m, 795w, 780w, 770m, 750m, 690w, 670w, 650s, 635s, 595m, 540m, 435m.

MS (I>10%): 907(11), 821(11), 610(22), 563(11), 475(11), 439(21), 431(17), 350(15), 338(12), 323(27), 322(M^+, 69), 321(12), 308(12), 307(28), 289(17), 287(23), 286(93), 267(10), 155(38), 154(77), 153(11), 152(14), 148(11), 139(22), 138(37), 137(57), 136(63), 135(11), 133(100), 124(13), 121(11), 120(16), 107(24), 105(13), 91(22), 90(16), 89(21), 78(12), 77(22), 69(17), 57(12).

7. 6. 3. 2 Umsetzung des Komplexes **71** mit deuterierter Natronlauge

Man löste 87 mg (0,20 mmol) Mangan-Komplex **71** in 2 ml frisch abs. THF und gab 2 ml einer 40%igen Lösung von NaOD in D_2O zu. Das Gemisch wurde unter Argon 1 d gerührt. Dann gab man Wasser zu und extrahierte zweimal mit Methylenchlorid. Die organ. Phase wurde einmal mit Wasser gewaschen, mit $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Mittels Säulenchromatographie (norm. Kieselgel, Lfm: Methylenchlorid/EE 25:2 bis 5:1) konnten die Produkte **72**, **73** und **74** isoliert werden. Die wässrige Phase wurde mit verdünnter H_2SO_4 sauer gestellt und insgesamt 14 Mal mit Methylenchlorid extrahiert. Auch diese organ. Phase wurde mit $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Man erhielt hier das Produkt **64**.

Daten von 2-(4'-Dimethylaminobenzoyl)-5-dimethylaminobenzoesäure (64):



Ausbeute: 25 mg = 0,07 mmol = 38%

Smp.: >220°C

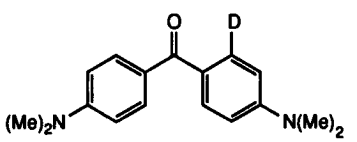
^{1}H-NMR (DMSO-d_6, 200 MHz): 3,00 (s, 12H, 2 -N(CH_3)$_2$); 6,70 (AA' (J_o = 9,1), 2H, H-C(3'), H-C(5')); 6,87 (dxd (J_o = 8,6; J_m = 2,7), 1H, H-C(4)); 7,05 (d (J_m = 2,6), 1H, H-C(6)); 7,20 (d (J_o = 8,5), 1H, H-C(3)); 7,50 (XX' (J_o = 9,0), 2H, H-C(2'), H-C(6')); 12,05-13,05 (s (br.), COOH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 50 MHz): 39,5 (2 -N(CH_3)$_2$); 110,5 (C(3'), C(5')); 111,7 (C(4) oder C(6)); 113,1 (C(4) oder C(6)); 125,2 (C_{ar}); 127,9 (C_{ar}); 129,6 (C_{ar}); 131,1 (C(2'), C(6')); 133,3 (C(5), C(4')); 150,4 (C_{ar}-N(CH_3)$_2$); 152,8 (C_{ar}-N(CH_3)$_2$); 168,6 (COOH); 193,5 (CO).

IR (KBr): 2900m (br.), 2810m (br.), 2650m, 2540m, 1710m, 1675s, 1635s, 1590s, 1545s, 1525s, 1480s, 1435s, 1415s, 1365s, 1320s, 1290s, 1235s, 1205s, 1175s, 1155s, 1125m, 1075m, 1065m, 1000w, 945, 930s, 865w, 830m, 815m, 790m, 770m, 740w, 690w, 665w, 650w, 590w, 575w, 510w.

MS (I>10%): 313(24), 312(M^+, 88), 295(12), 268(22), 267(42), 252(12), 251(34), 225(16), 224(62), 208(10), 192(20), 149(17), 148(100), 142(20), 132(10), 120(11), 119(16), 118(10), 105(16), 104(14), 91(11), 79(11), 78(11), 77(18), 42(19).

Daten von 2-D-4,4'-Bis(dimethylamino)benzophenon (72):



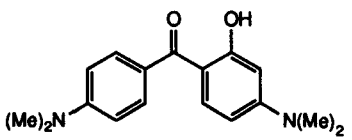
Ausbeute: 7 mg = 0,02 mmol = 12%

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 3,06 (s, 12H, 2 -$N(CH_3)_2$); 6,70 (AA' (J_o = 8,9), 4H, H-C(3), H-C(5), H-C(3'), H-C(5')); 7,77 (XX' (J_o = 9,1), 3H, H-C(6), H-C(2'), H-C(6')).
Das AA'XX'-System ist weniger scharf als im Referenzspektrum der undeuterierten Verbindung **65**.

IR (KBr): 2950m, 2920s, 2850m, 1595s, 1365m, 1320m, 1295m, 1275w, 1230m, 1200w, 1165m, 925m, 825w, 775w, 680w, 555w.

MS (I>15%): 270(36), 269(M^+, 100), 268(41), 255(19), 252(21), 226(15), 225(36), 150(19), 149(77), 148(78), 135(18), 134(27), 133(16), 121(39), 120(34), 119(27), 106(21), 105(33), 104(21), 92(18), 91(24), 85(21), 84(20), 83(17), 80(15), 79(24), 78(31), 77(36), 71(30), 69(21), 65(15), 57(45), 55(27), 51(18), 43(49), 42(48), 41(33), 29(25), 28(16), 18(20).

Daten von **73**:



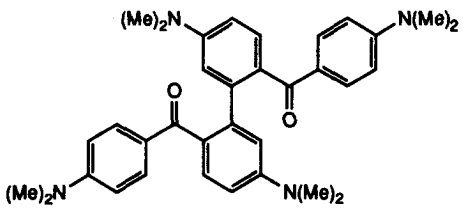
Ausbeute: 9 mg = 0,03 mmol = 13%

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 3,06 (2 s, 12H, 2 -$N(CH_3)_2$); 6,14-6,23 (m, 2H, H-C(4), H-C(6)); 6,72 (AA' (J_o = 9,0), 2H, H-C(3'), H-C(5')); 7,55 (d (J_o = 9,5), 1H, H-C(3)); 7,65 (XX' (J_o = 9,0), 2H, H-C(2'), H-C(6')); 13,09 (s, 1H, OH).

IR (KBr): 2920m, 2850m, 2800w, 1630s, 1600s, 1555s, 1535s, 1475m, 1440m, 1395m, 1375m, 1340s, 1295s, 1260s, 1230m, 1200s, 1165s, 1125m, 1060m, 980w, 930m, 885m, 845w, 825m, 815m, 785m, 765m, 725w, 715w, 680m, 640w, 585w, 570m, 465w.

FAB (I>10%): 285(23), 284(M^+, 85), 283(20), 164(23), 148(16), 141(10), 128(17), 122(14), 121(100), 120(28).

Daten von **74**:



Ausbeute: 3 mg = 0,005 mmol = 5%

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 200 MHz): 2,89 (s, 6H, 2 -N(CH_3)$_2$); 2,96 (s, 6H, 2 -N(CH_3)$_2$); 6,43 (AA' (J_o = 9,1), 2H, H-C(3'), H-C(5')); 6,53 (dxd (br.), (J_o = 8,3), 1H, H-C(4)); 6,67 (d (J_m = 2,3), 1H, H-C(6)); 7,26 (d (J = 8,6), 1H, H-C(3)); 7,69 (XX' (J_o = 9,1, 2H, H-C(2'), H-C(6')).

MS (I>10%): 534(M^+, 7), 400(12), 388(10), 387(35), 386(100), 372(11), 370(20), 283(12), 149(17), 148(23), 121(10), 119(10), 105(11), 97(13), 91(10), 85(11), 84(11), 83(13), 81(10), 77(10), 71(15), 69(15), 59(10), 57(21), 55(17), 44(13), 43(21), 42(12), 41(15), 29(13), 28(21), 18(62), 17(25).

7. 6. 4 Untersuchungen an Kristallviolett-Derivaten

7. 6. 4. 1 Lithiierung von Methoxy-tris-(p-dimethylaminophenyl)methan (66)

a) Mit Methyllithium

Man suspendierte 581 mg (1,44 mmol) Methoxy-tris-(p-dimethylaminophenyl)-methan (**66**) unter Argon in 20 ml THF und tropfte 1 ml (1,6 mmol) Methyllithium-Lösung zu. Die erst violette Suspension wurde heller, dann grün und trübe. Nach 16 h Rühren war die Lösung orangebraun und noch leicht trüb. Man leitete dann während 3 h ungetrocknetes CO_2 (erhalten durch verdampfendes Trockeneis) ein. Es entstand eine violette Färbung. Dann wurde mit Wasser versetzt und dreimal mit Methylenchlorid extrahiert. Die organ. Phase wurde mit Wasser gewaschen, mit $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Man erhielt 567 mg eines festen Schaumes, der laut IR-Spektrum Edukt **66** darstellte.

b) Mit Butyllithium und TMEDA [124]

Man suspendierte 582 mg (1,44 mmol) Methoxy-tris-(p-dimethylaminophenyl)-

methan (66) in 20 ml Hexan. Dazu tropfte man eine Lösung von 0,35 ml (2,32 mmol) TMEDA in 1,4 ml (2,24 mmol) Butyllithiumlösung und rührte 15 min. Dann gab man der besseren Löslichkeit wegen 5 ml THF zu. Nach 1,5 h gab man nochmals 5 ml THF zu, wodurch eine fast klare, gelbbraune Lösung entstand. Nach weiteren 1,5 h leitete man das CO_2 aus ca. 100 g Trockeneis durch. Dabei trat eine Verfärbung nach Blau ein. Man gab Wasser zu und extrahierte zweimal mit Methylenchlorid. Die organ. Phasen wurden mit $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Das so erhaltene blaue Pulver (561 mg) erwies sich gemäss IR-Spektrum als Edukt 66.

7. 6. 4. 2 Manganierung von Methoxy-tris-(p-dimethylaminophenyl)methan (66)

In 40 ml Petrolether (110/140°) suspendierte man 202 mg (0,50 mmol) Methoxy-tris-(p-dimethylaminophenyl)methan (66) und 159 mg (0,56 mmol) Benzylpentacarbonylmangan(I) und erhitzte auf 140°C. Da sich nicht viel vom Methoxy-tris-(p-dimethylaminophenyl)methan (66) löste, gab man 5 ml THF zu und kocht 6 h am Rückfluss. Dann wurde filtriert und eingeengt. Trotz mehrerer Chromatographier-Ansätze konnte keine Substanz rein gewonnen und identifiziert werden.

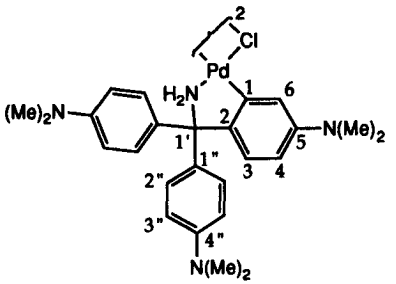
7. 6. 4. 3 Amino-tris-(p-dimethylaminophenyl)methan (67)

Man legte in 90 ml MeOH 25 g (61,3 mmol) Kristallviolett (75) vor und leitete unter intensivem Rühren und Kühlen mit Eis Ammoniakgas über die Lösung. Das Ammoniakgas wurde hergestellt, indem man konz. Ammoniak-Lösung auf NaOH-Plätzchen tropfte. Der Niederschlag wurde abfiltriert und mit MeOH gewaschen. Man erhielt das Produkt 67 als blaues Pulver.

Ausbeute: 16,45 g = 42,3 mmol = 69%

Die Daten stimmten mit denjenigen der Referenz-Substanz, die man von der Firma Ciba-Geigy AG erhalten hatte, überein.

7. 6. 4. 4 Di-μ-chlorobis[2-(bis-p-dimethylaminophenyl)aminomethyl)-5-dimethylamino-C,N']dipalladium(II) (**76**)



a) Mit Natriumtetrachloropalladat

Man legte 0,501 g (1,436 mmol) Natriumtetrachloropalladat in 30 ml MeOH vor und gab eine Lösung von 1,116 g (2,871 mmol) Amino-tris-(p-dimethylaminophenyl)methan (**67**) in 30 ml MeOH zu. Man rührte 15 h und filtrierte den Niederschlag ab. Dieser wurde mit Methanol und Et_2O gewaschen und getrocknet. Im ^{1}H-NMR-Spektrum dieser Substanz erschienen zwei verschiedene AA'XX'-Systeme und kein AMX-System. In der Annahme, dass es sich hierbei um irgendein Vorkoordinierungsprodukt handelte, gab man den Niederschlag wieder ins Filtrat und kochte 16 h am Rückfluss. Dann wurde wieder filtriert und der Rückstand mit MeOH und Aceton gewaschen. Nach dem Trocknen erhielt man 283 mg dunkelgraues Pulver, das als Palladium-Komplex **76** identifiziert werden konnte.

Ausbeute: 283 mg = 0,267 mmol = 37%

Smp.: 230°C (Zers.)

^{1}H-NMR (DMSO-d_6, 300 MHz): 2,79 (s, 6H, $N(CH_3)_2$); 2,88 (s, 12H, 2 $N(CH_3)_2$); 5,61 (s (br.), 2H, NH_2); 6,14 (d (J_o = 8,3), 1H, H-C(3)); 6,32 (dxd (J_o = 8,3; J_m = 2,2), 1H, H-C(4)); 6,62 (AA' (J_o = 8,7), 4H, H-C(3"), H-C(5")); 7,04 (XX' (J_o = 8,7), 4H, H-C(2"), H-C(6")); 7,23 (d (J_m = 2,1), 1H, H-C(6)).

^{13}C-NMR (DMSO-d_6, 50 MHz): 40,0 (-$N(CH_3)_2$); 40,4 (-$N(CH_3)_2$); 74,1 (Ph_3C-NH_2); 108,8 (C_{ar}); 111,2 (C(3"), C(5")); 117,2 (C_{ar}); 126,0 (C_{ar}); 128,2 (C_{ar}); 128,8 (C(2"), C(6")); 134,7 (C_{ar}-H); 145,6 (C_{ar}-H); 148,0 (C_{ar}); 148,9 (C_{ar}-H); 149,6 (C_{ar}).

Ein Signal ist zuviel, es ist aber nicht bekannt welches.

IR (RbI): 3310w, 3260w, 3070w, 2970m, 2940m, 2880m, 2840m, 2790m, 1610s, 1580s, 1560s, 1520s, 1515s, 1510s, 1480s, 1440m, 1350s, 1265m, 1225m, 1210m, 1200m, 1165s, 1125m, 1055m, 1025m, 945m, 815m, 750w, 650w, 570w.

FAB (I>10%): 529 (M^+, 3), 387(22), 372(15), 371(12), 370(24), 268(17), 157(34), 154(25), 138(12), 137(27), 136(26), 107(13), 89(14), 79(100), 78(15), 77(17).

b) Mit Natriumtetrachloropalladat unter $CuCl_2$-Zusatz

In 80 ml MeOH wurden 1,73 g (4,45 mmol) Amino-tris-(p-dimethylaminophenyl)methan (**67**), 775 mg (2,23 mmol) Natriumtetrachloropalladat und 15 mg (0,112 mmol = 5 mol%) Kupfer(II)chlorid aufgeschlämmt und über Nacht am Rückfluss gekocht, wobei Pressluft über das Reaktionsgemisch geblasen wurde. Nach dem Abfiltrieren und Trocknen des Niederschlags erhielt man 756 mg dunkelblaues Pulver.

Das IR-Spektrum dieser Substanz war nicht 100%ig identisch mit demjenigen des Produkts aus Versuch a). Aus dem ^{1}H-NMR-Spektrum konnte man aber entnehmen, dass es sich um dieselbe Substanz handelte. Die Ausbeute betrug in diesem Fall 756 mg = 0,714 mmol = 64%! Daten siehe unter a).

c) Mit Palladium(II)acetat unter Zusatz von Trifluoressigsäure

Man gab 0,55 g (2,227 mmol) Palladium(II)acetat, 1,73 g (4,45 mmol) Amino-tris-(p-dimethylaminophenyl)methan (**67**) und 20 ml Benzol in einen Kolben. Dann fügte man unter Rühren 0,21 ml (0,32 g = 2,83 mmol) Trifluoressigsäure zu und rührte 2,5 h. Dann wurde filtriert, der Niederschlag in 40 ml MeOH gelöst und mit 20 ml gesättigter, wässriger NaCl-Lösung versetzt. Nach 2 h Rühren wurde filtriert und der Niederschlag getrocknet. Man erhielt 97 mg des Komplexes **76** in Form eines dunkelblauen Pulvers. Sämtliche Filtrate wurden zusammen in einen Kolben geschüttet und ca. 1 Woche in der Kapelle stehengelassen. Dabei bildete sich zuunterst ein grüner Bodensatz, der ebenfalls aus dem Komplex **76** bestand. Zusammen erhielt man hier 854 mg = 0,807 mmol = 72 % des gewünschten Produktes **76**.

7. 6. 4. 5 Direkte Cyclopalladierung von Kristallviolett

a) In wässriger NH_3-Lösung

Man löste 108 mg (0,367 mmol) Natriumtetrachloropalladat und 3 mg (0,022 mmol = 6 Mol%) Kupfer(II)chlorid in 25 ml Wasser. Dann gab man 150 mg (0,368 mmol) Kristallviolett (**75**) zu. Es bildete sich eine Suspension. Bei der Zugabe von 25 ml konz. NH_3-Lösung entstand vorübergehend eine blaue Lösung, aus der aber wieder ein hellblauer Niederschlag ausfiel. Diese Suspension wurde auf 80°C erhitzt. Während 6 h hielt man diese Temperatur und leitete Pressluft ein. Dann erhöhte man die Temperatur auf 100°C und kochte 3 h am Rückfluss. Anschliessend wurde filtriert, der Niederschlag mit Wasser gewaschen und getrocknet. Gemäss Referenz-IR-Spektrum handelte es sich um die Hydroxy-Verbindung **77**.

b) In wässriger NH_4Cl-Lösung

Man gab zu 180 mg (0,441 mmol) Kristallviolett (**75**) 50 ml einer 5M wässrigen Ammoniumchlorid-Lösung (5,35 g/100 ml). Man erhielt so eine violett gefärbte Suspension. Dazu gab man 130 mg (0,442 mmol) Natriumtetrachloropalladat und 20 ml Wasser und erhitzte zum Sieden. Man kochte 4 h am Rückfluss, liess abkühlen und rührte 18 h bei RT. Dann wurde filtriert und der Rückstand mit Wasser gewaschen. Man erhielt ein grünes, metallisch glänzendes Pulver. Das IR-Spektrum war identisch mit demjenigen des Kristallvioletts (**75**).

7. 6. 4. 6 1-Oxo-6-dimethylamino-3,3-bis(p-dimethylaminophenyl)isoindolin (**78**)

a) In Methanol

Man suspendierte 202 mg (0,191 mmol) Palladium-Komplex **76** in 50 ml MeOH und erhitzte bis zum Sieden. Man kochte 2 h am Rückfluss und leitete gleichzeitig CO durch die Reaktionslösung. Dabei färbte sich die anfangs grüngelbe Suspension tief violett. Anschliessend liess man abkühlen und zentrifugierte 10 min bei 4800 U/min, um das Palladium(0) abzutrennen. Der Überstand wurde eingeengt. Der violette Rückstand wurde in Aceton gelöst, durch ein Linsoft filtriert, wieder eingeengt und getrocknet. Man erhielt 158 mg dunkelblaues Pulver. Im ^{1}H-NMR-Spektrum dieser Substanz war kein AMX-System mehr vorhanden. Es konnte sich also nicht um das gewünschte Produkt **78** handeln.

b) In p-Xylol

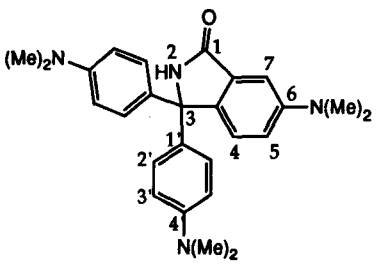
In 40 ml p-Xylol wurden 173 mg (0,163 mmol) des Palladium-Komplexes **76** suspendiert und auf 100°C erhitzt. Während 2,5 h leitete man bei dieser Temperatur CO durch. Dabei färbte sich die Suspension blau. Anschliessend wurde filtriert, der Rückstand mit Hexan gewaschen und das Filtrat verworfen. Der Rückstand wurde nun noch mit Methylenchlorid gewaschen und dieses Filtrat eingeengt. Man erhielt 110 mg Edukt zurück.

c) In Methanol bei -78°C

Man suspendierte 156 mg (0,147 mmol) des Palladium-Komplexes **76** in 20 ml MeOH und kühlte mit Trockeneis auf -78°C ab. Bei dieser Temperatur leitete man während 2 h CO durch die Suspension. Anschliessend wurde noch kalt filtriert. Das Filtrat verfärbte sich beim Erwärmen von fast farblos nach blauviolett. Der Rückstand bestand aus 156 mg grün-gelben Pulvers, das laut IR-Spektrum Edukt war.

d) In verd. Trifluoressigsäure

In einer Lösung von 15 Tr. Trifluoressigsäure in 25 ml Wasser suspendierte man 301 mg (0,284 mmol) des Palladium-Komplexes **76**. Unter Rühren leitete man 4 h lang CO durch. Dann wurde viermal mit Methylenchlorid extrahiert, die organ. Phasen einmal mit 2M NaOH und einmal mit Wasser gewaschen, filtriert, mit $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Anschliessend wurde an norm. Kieselgel chromatographiert (Lfm: EE). Die zweite Fraktion ergab 103 mg eines leicht bräunlichen Pulvers, das als gewünschtes Produkt **78** identifiziert werden konnte.



Ausbeute: 103 mg = 0,248 mmol = 44 %

Smp.: >230°C

^{1}H-NMR (DMSO-d_6, 300 MHz): 2,84 (s, 12H, 2 $N(CH_3)_2$); 2,94 (s, 6H, $N(CH_3)_2$); 6,63 (AA' (J_o = 8,8), 4H, H-C(3'), H-C(5')); 6,86 (d (J_m = 2,3), 1H, H-C(7)); 6,94 (dxd (J_o = 8,5; J_m = 2,3), 1H, H-C(5)); 7,02 (XX' (J_o = 8,8), 4H, H-C(2'), H-C(6')); 7,26 (d (J_o = 8,5), 1H, H-C(4)); 9,28 (s, 1H, NH).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 75 MHz): 40,5 (pos, $N(CH_3)_2$); 40,8 (pos, $N(CH_3)_2$); 69,7 (0, C(3)); 106,3 ‹112,3› (pos, C(7)); 112,2 ‹112,6› (pos, C(3'), C(5')); 116,9 ‹117,6› (pos, C(5)); 124,6 ‹126,8› (pos, C(4)); 127,9 ‹127,9› (pos, C(2'), C(6')); 131,3 (2 Signale) ‹131,1; 131,2› (0, C(3a), C(1')); 139,7 ‹133,1› (0, C(7a)); 149,8; 150,6 ‹148,0; 148,9› (0, C(4') und C(6)); 170,7 (pos, CO).
Die abgeschätzten Werte [133] sind in Klammern ‹› angegeben.

IR (RbI): 3180m, 3050m, 2880m, 2840m, 2790m, 1685s, 1610s, 1575m, 1560m, 1515s, 1480s, 1435s, 1350s, 1270m, 1220s, 1190s, 1165s, 1130s, 1060m, 950m, 915w, 865w, 815s, 785m, 745m, 695w, 630w, 580m, 545w, 425w.

FAB (I>10%): 416(12), 415(42), 414(M^+, 42), 413(30), 294(38), 157(23), 154(16), 137(17), 136(18), 81(12), 79(100), 78(11), 77(12), 69(15), 57(19), 55(22).

7. 6. 4. 7 Versuchte Hydrolyse des Laktams **78**

a) Mit 25%iger NaOH

Man suspendierte 50 mg (0,121 mmol) des Laktams **78** in 15 ml 25%iger NaOH und rührte 4 h bei 100°C. Dann liess man abkühlen und extrahierte zweimal mit Methylenchlorid. Die organ. Phase wurde mit Wasser gewaschen, mit $MgSO_4$ getrocknet und eingeengt. Man erhielt 45 mg eines Pulvers, das laut IR-Spektrum Edukt **78** darstellte.

b) Mit Salzsäure

Man suspendierte 39 mg (0,094 mmol) des Laktams **78** in 5 ml MeOH und gab 5 ml konz. HCl (37%) zu. Dabei entstand eine klare, gelbe Lösung. Man rührte 4,5 h. Nach dieser Zeit hatte gemäss DC (norm. Kieselgel, Lfm: Toluol/MeOH 4:1) keine Reaktion stattgefunden. Auch nachdem man 4 h am Rückfluss gekocht hatte, war kein Edukt umgesetzt worden.

c) In Salzsäure unter Zusatz von Al^{3+}-Ionen

Man gab 102 mg (1,31 mmol) Laktam **78** zu 5 ml einer gesättigten Lösung von Aluminiumhydroxid in 8M HCl und erhitzte auf 100°C. Nach dieser Zeit hatte keine Umsetzung stattgefunden.

d) In 25%iger H_2SO_4

In 10 ml 25%ige H_2SO_4 gab man 100 mg (1,28 mmol) Laktam **78** und rührte 2,5 h bei 100°C. Mittels DC (norm. Kieselgel, Lfm: Toluol/MeOH 4:1) konnte keine Reaktion festgestellt werden.

e) Mit $NaNO_3$

Man löste 92 mg (0,222 mmol) Laktam **78** in 5 ml 1M HCl, fügte bei 0°C 20 mg (0,290 mmol) Natriumnitrit zu und erhitzte dann auf 100°C. Dabei verfärbte sich die Lösung gelb. Man stellte dann mit 2N NaOH basisch und filtrierte den dabei ausgefallenen Niederschlag ab. Er wurde getrocknet und zu 2 ml 10%iger NaOH gegeben. Die Suspension wurde 5 h auf 90°C erhitzt. Gemäss DC (norm. Kieselgel, Lfm: Toluol/MeOH 4:1) wurde aber kein Lakton **60** erhalten. Die gelbe Substanz, die isoliert wurde, konnte nicht identifiziert werden.

f) Mit N_2O_4 [128]

Blei(II)nitrat wurde 11 d bei 110°C getrocknet [137] und dann mit dem Bunsenbrenner erhitzt. Das entstehende N_2O_4 wurde in Eisessig absorbiert. Man erhielt eine Lösung der ungefähren Konzentration von 30 mmol N_2O_4/100 ml Eisessig. Man suspendierte 500 mg (1,21 mmol) des Laktams **78** und 298 mg (3,63 mmol) wasserfreies Natriumacetat in 15 ml Eisessig. Dazu tropfte man 3 ml der N_2O_4-Lösung und rührte 45 min bei RT und 12 h bei 110°C. Eine Probe wurde dann neutralisiert, mit Methylenchlorid extrahiert und mittels DC (norm. Kieselgel, Lfm: Toluol/MeOH 4:1) untersucht. Wieder war kein Lakton **60** gebildet worden.

g) Mit Natriumperoxid [129]

In 2 ml MeOH und 2 ml Wasser suspendierte man 58 mg (0,140 mmol) Laktam **78**. Dazu gab man 11 mg (0,141 mmol) Natriumperoxid (Na_2O_2) und rührte 1,5 h bei 80°C. Gemäss DC (norm. Kieselgel, Lfm: Toluol/MeOH 4:1) hat keine Reaktion stattgefunden.

7. 6. 4. 8 Versuchte Einführung der Hydroxy-Gruppe am Komplex **76**

a) Mit TPP

Man löste 513 mg (1,957 mmol) TPP in 20 ml Methylenchlorid, gab 500 mg (0,472 mmol) Palladium-Komplex **76** zu und rührte 3,5 h bei RT. Danach wurde eingeengt und in 50 ml 2,5M NaOH suspendiert. Man rührte 16 h bei RT und neutralisierte mit verd. HCl. Dann versetzte man mit 2 ml Trifluoressigsäure und leitete während 6 h CO ein. Der Niederschlag wurde abfiltriert und mit Methylenchlorid gewaschen. Laut DC (norm. Kieselgel, Lfm: Toluol/MeOH 4:1) war kein Lakton **60** entstanden.

b) Mit diphos

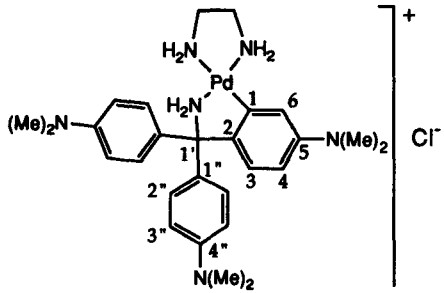
Man rührte 500 mg (0,472 mmol) Komplex **76** und 400 mg (1,00 mmol) diphos in 30 ml MeOH während 90 min bei RT. Anschliessend gab man zur dunkelbraunen Lösung 1 ml 5M NaOH und rührte weitere 20 h. Dann wurde mit verd. HCl neutralisiert, wobei eine Verfärbung zu Dunkelblau eintrat. Man versetzte mit 25 Tr. Trifluoressigsäure und leitete 5 h lang unter Rühren bei RT CO ein. Danach wurde filtriert und das Filtrat mittels DC (norm. Kieselgel, Lfm: Toluol/MeOH 4:1) untersucht. Die Bildung des Laktons **60** konnte nicht festgestellt werden.

c) Mit Ethylendiamin

Man gab 105 mg (0,099 mmol) Komplex **76** und 10 ml 50%iger wässriger Ethylendiamin-Lösung zusammen und erhitzte 6 h auf 60°C. Dann neutralisierte man mit HCl und gab 15 Tr. Trifluoressigsäure zu. Anschliessend leitete man bei 40-50°C CO ein. Nach 4 h war gemäss DC (norm. Kieselgel, Lfm: Toluol/MeOH 4:1) kein Lakton **60** gebildet worden. Man gab nochmals 0,5 ml Trifluoressigsäure zu und leitete weitere 4 h lang CO ein. Danach wurde die Reaktion abgebrochen und die Suspension filtriert. Das Filtrat wurde getrocknet. Man erhielt 111 mg [2-(Bis-p-dimethylaminophenyl)aminomethyl)-5-dimethylamino-C,N']ethylendiamin-N,N')palladium(II)-chlorid.

Ausbeute: 111 mg = 0,200 mmol = 100%

Daten von [2-(Bis-p-dimethylaminophenyl)aminomethyl)-5-dimethylamino-C,N']ethylendiamin-N,N')palladium(II)-chlorid:



^{1}H-NMR (DMSO-d_6, 300 MHz): 2,56 (s (br.), 4H -CH_2-CH_2-); 2,79 (s, 6H, $N(CH_3)_2$); 2,87 (s, 12H, 2 $N(CH_3)_2$); 3,49 (s (br.), 2H, NH_2); 4,47 (s (br.), 2H, NH_2); 5,37 (s (br.), 2H, NH_2); 6,23 (d (J_o = 8,4), 1H, H-C(3)); 6,31 (dxd (J_o = 8,4; J_m = 2,2), 1H, H-C(4)); 6,35 (d (J_m = 2,3), 1H, H-C(6)); 6,64 (AA' (J_o = 9,0), 4H, H-C(3"), H-C(5")); 7,04 (XX' (J_o = 8,7), 4H, H-C(2"), H-C(6")); 7,26 9,28 (s, 1H, NH).

IR (KBr): 3295m, 3210m, 3090m, 2940m, 2880m, 2790m, 1610w, 1580w, 1520w, 1480m, 1440m, 1350w, 1200m, 1165m, 1130m, 1050m, 1035m, 945m, 815m, 858w, 575w, 475w.

7. 6. 4. 9 Versuche zur Synthese eines tertiären Aminoderivates

a) Aus Kristallviolett (**75**) und Diethylamin

Aus der Reaktion von 2,0 g (4,9 mmol) Kristallviolett (**75**) und 7,31 g (100 mmol) Diethylamin in 10 ml Chloroform unter Rückfluss (3,5 h) konnte das Diethylamino-Derivat nicht erhalten werden. Verwendete man Diethylamin direkt als Lösungsmittel und kochte darin das Kristallviolett am Rückfluss, wurde die Hydroxy-Verbindung **77** gebildet. Darum wurde für die folgenden Versuche das Diethylamin über Natrium destilliert. Die Reaktion von Kristallviolett (**75**) mit dem wasserfreien Diethylamin brachte weder in Methanol (RT, 3 h), noch in Dioxan (Rückfluss, 2,5 h) das gewünschte Resultat. Die Reaktion in Methanol ergab das Methoxy-Derivat **66**. Auch die Überführung des Diethylamins ins entsprechende Amid (mit Butyllithium) und anschliessende Reaktion mit Kristallviolett (**75**) war nicht erfolgreich.

b) Aus Amino-Kristallviolett **67** mit Ethylbromid

In 15 ml Methylenchlorid legte man 2 g (5,15 mmol) Aminoderivat **67** vor. Dann gab man unter Eiskühlung 5 ml (66 mmol) Ethylbromid dazu. Nach 10 min wurde die Kühlung entfernt und 90 min bei RT gerührt. Anschliessend wurde noch 90 min am Rückfluss gekocht. Nach dem Einengen konnte nur Edukt **67** zurückgewonnen werden.

c) Aus Methoxy-Kristallviolett **66** und Lithiumdiethylamid

Man gab 96 mg (1,3 mmol) Diethylamin in 5 ml THF, tropfte bei 0°C 0,85 ml (1,36 mmol) Butyllithium zu und rührte 15 min. Dann tropfte man eine Lösung von 479 mg (1,19 mmol) Methoxy-Kristallviolett **66** in 15 ml THF dazu und rührte 3 h bei 0°C. Dann wurde auf Wasser gegossen und mit Methylenchlorid extrahiert. Nach dem Trocknen ($MgSO_4$) und Einengen der organ. Phase erhielt man 441 mg blaues Pulver, bei dem es sich laut IR-Spektrum um Edukt **66** handelte.

d) Aus Methoxy-Kristallviolett **66** und N-Methylanilin

Zu 0,501 g (1,24 mmol) Methoxy-Kristallviolett **66** gab man 1,15 g (12,3 mmol) N-Methylanilin und erhitzte 2 h auf 170-180°C. Dabei entstand eine blaue Lösung, die man abkühlen liess und mit 15 ml Et_2O versetzte. Man kühlte bis 0°C und filtrierte den ausgefallenen Niederschlag ab. Laut IR-Spektrum handelte es sich um Edukt **66**.

8 LITERATURVERZEICHNIS

[1] J. Dehand, M. Pfeffer, *Coord. Chem. Rev.* **1976**, *18*, 327.

[2] G. Bähr, E. Müller, *Chem. Ber.* **1955**, *88*, 251.

[3] K. Hiraki, K. Sugino, *J. Organomet. Chem.* **1980**, *201*, 469.

[4] K. Hiraki, K. Sugino, M. Onishi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1980**, *53(7)*, 1976.

[5] B. L. Booth, R. G. Hargreaves, *J. Chem. Soc. (A)* **1969**, 2766.

[6] A. Bahsoun, J. Dehand, M. Pfeffer, M. Zinsius, S.-E. Bouaoud, G. LeBorgne, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1979**, 547.

[7] G. W. Parshall, *Acc. Chem. Res.* **1970**, *3*, 139.

[8] M. I. Bruce, *Angew. Chem.* **1977**, *89*, 75.

[9] I. Omae, Organometallic Intramolecular-coordination Compounds, in 'Journal of Organometallic Chemistry Library', Elsevier, Amsterdam, 1986, Bd. 18.

[10] I. Omae, Organometallic Intramolecular-coordination Compounds, in 'Journal of Organometallic Chemistry Library', Elsevier, Amsterdam, 1986, Bd. 18, S. 22ff.

[11] A. D. Ryabov, G. M. Kazankov, *J. Organomet. Chem.* **1984**, *268*, 85.

[12] A. D. Ryabov, *Kinet. Katal.* **1985**, *11(11)*, 1532.

[13] M. R. Ceder, M. Gomez, J. Sales, *J. Organomet. Chem.* **1989**, *361*, 391.

[14] P. F. Gordon, P. Gregory, Organic Chemistry in Colour, Springer-Verlag, Berlin, 1987, S. 47 ff.

[15] J. K. Landquist, Comprehensive Heterocyclic Chemistry, Hrsg. A. R. Katritzky, S. W. Rees, Pergamon Press, Oxford, 1984, Bd. 1, Teil 1, S. 143ff.

[16] P. J. Crowley, Comprehensive Heterocyclic Chemistry, Hrsg. A. R. Katritzky, S. W. Rees, Pergamon Press, 1984, Bd. 1, Teil 1, S. 185ff.

[17] Jpn. Kokai Tokkyo Koho, **1981**, JP79-162255, 14. Dez. 1979, Chem. Abstr. 96(7): 52510t.

[18] W. F. Hoffmann, Europ.Patent 0038061, 13. 4. 81.

[19] I. Omae, Organometallic Intramolecular-coordination Compounds, in 'Journal of Organometallic Chemistry Library', Elsevier, Amsterdam, 1986, Bd. 18, S. 35ff.

[20] C. Mutet, M. Pfeffer, *J. Organomet. Chem.* **1979**, *171*, C34.

[21] J. Dehand, C. Mutet, M. Pfeffer, *J. Organomet. Chem.* **1981**, *209*, 255.

[22] B. N. Cockburn, D. V. Howe, T. Keating, B. F. G. Johnson, J. Lewis, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1973**, 404.

[23] A. D. Ryabov, *Synthesis* **1985**, 233.

[24] H. Ossor, M. Pfeffer, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 1540.

[25] H. Horino, N. Inoue, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 4416.

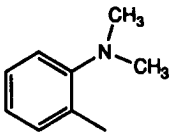
[26] A. Guarnieri, A. W. Parkins, *J. Organomet. Chem.* **1989**, *361*, 399.
[27] Y. Fuchita, K. Hiraki, Y. Kamogawa, M. Suenaga, K. Tohgoh, Y. Fujiwara, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, *62*, 1081.
[28] C. D. Liang, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27(18)*, 1971.
[29] H. Takahashi, J. Tsuji, *J. Organomet. Chem.* **1967**, *10*, 511.
[30] J. M. Thompson, R. F. Heck, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 2667.
[31] M. A. Cinellu, S. Gladiali, G. Minghetti, *J. Organomet. Chem.* **1989**, *363*, 401.
[32] V. A. Dorokhov, K. L. Cherkasova, A. I. Lutsenko, *Iszv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **1987**, 2351.
[33] J. Dupont, M. Pfeffer, J. C. Daran, Y. Jeannin, *Organometallics* **1987**, *6*, 899.
[34] F. Ozawa, I. Yamagami, M. Nakano, F. Fujisawa, A. Yamamoto, *Chem. Lett.* **1989**, 125.
[35] Y. Fuchita, K. Hiraki, T. Yamaguchi, T. Maruta, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1981**, 2405.
[36] K. Hiraki, Y. Fuchita, K. Takechi, *Inorg. Chem.* **1981**, *20*, 4316.
[37] N. Barr, S. F. Dyke, S. N. Quessy, *J. Organomet. Chem.* **1983**, *253*, 391.
[38] I. R. Girling, D. A. Widdowson, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 1957.
[39] A. D. Ryabov, I. K. Sakodinskaya, A. K. Yatsimirsky, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II* **1983**, *10*, 1511.
[40] I. K. Sakodinskaya, A. D. Ryabov, A. A. Neverov, A. K. Yatsimirsky, *Kinet. Katal.* **1986**, *21(1)*, 40.
[41] A. D. Ryabov, I. K. Sakodinskaya, A. K. Yatsimirsky, *J. Organomet. Chem.* **1991**, *406*, 309.
[42] H. Ossor, M. Pfeffer, J. T. B. H. Jastrzebski, C. H. Stam, *Inorg. Chem.* **1987**, *26*, 1169.
[43] F. Maassarani, M. Pfeffer, G. van Koten, *Organometallics* **1989**, *8(4)*, 871.
[44] F. Maassarani, M. Pfeffer, G. LeBorgne, E. Wehmann, G. van Koten, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 8002.
[45] F. Maassarani, M. Pfeffer, G. LeBorgne, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1986**, 488.
[46] F. Maassarani, M. Pfeffer, G. LeBorgne, *Organometallics* **1987**, *6*, 2043.
[47] J. Dupont, M. Pfeffer, *J. Organomet. Chem.* **1987**, *321*, C13.
[48] J. Dupont, M. Pfeffer, J.-C. Daran, J. Gouteron, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1988**, 2421.
[49] J. Dupont, M. Pfeffer, M. A. Rotteveel, A. DeCian, J. Fischer, *Organometallics* **1989**, *8*, 1116.
[50] F. Maassarani, M. Pfeffer, G. LeBorgne, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, *8*, 565.

[51] V. S. Goncharov, V. S. Raida, E. E. Sirotkina, *Izv. Sib. Otd. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. Nauk* **1988**, *6*, 112, Chem. Abstr. 111(7): 57197j.
[52] Y. Yamamoto, H. Yamazaki, *Inorg. Chim. Acta* **1980**, *41*, 229.
[53] J. Dupont, M. Pfeffer, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1990**, 3193.
[54] K. Gehrig, A. J. Klaus, P. Rys, *Helv. Chim. Acta* **1984**, *66*, 2603.
[55] K. A. Gehrig, Dissertation Nr. 7736, ETH Zürich, 1985, S. 34ff.
[56] M. Bänziger, Dissertation Nr. 8352, ETH Zürich, 1987, S. 78.
[57] A. Affolter, P. S. Pregosin, *J. Organomet. Chem.* **1990**, *398*, 197.
[58] S.-I. Murahashi, Y. Tamba, M. Yamamura, N. Yoshimura, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 4099.
[59] A. J. Klaus, Dissertation Nr. 7707, ETH Zürich, 1980, S. 93ff.
[60] M. Bänziger, Dissertation Nr. 8352, ETH Zürich, 1987, S. 94.
[61] S. Affolter, Dissertation Nr. 9134, ETH Zürich, 1990, S. 245ff.
[62] A. Albinati, S. Affolter, P. S. Pregosin, *J. Organomet. Chem.* **1990**, *395*, 231.
[63] C. Cornioley-Deuschel, A. von Zelewsky, *Inorg. Chem.* **1987**, *26*, 3354.
[64] M. Catellani, G. P. Chiusoli, *J. Organomet. Chem.* **1988**, *346*, C27.
[65] S. J. Tremont, H. U. Rahman, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 5759.
[66] A. Moravskiy, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4182.
[67] F. Ozawa, M. Fujimori, T. Yamamoto, A. Yamamoto, *Organometallics* **1986**, *5*, 2144.
[68] R. A. Holton, K. J. Natalie, Jr., *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 267.
[69] P. W. Clark, H. J. Dyke, S. F. Dyke, G. Perry, *J. Organomet. Chem.* **1983**, *253*, 399.
[70] D. R. Fahey, *J. Organomet. Chem.* **1971**, *27*, 283.
[71] A. J. Klaus, Dissertation Nr. 7707, ETH Zürich, 1980, S. 104ff.
[72] A. Albinati, P. S. Pregosin, R. Rüedi, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 2046.
[73] S. Affolter, Dissertation Nr. 9134, ETH Zürich, 1990, S. 316.
[74] R. C. Davis, T. J. Grinter, D. Leaver, R. M. O'Neil, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *35*, 3339.
[75] R. C. Davis, T. J. Grinter, D. Leaver, R. M. O'Neil, G. A. Thomson, *J. Chem. Res. (S)* **1987**, 280.
[76] S. Affolter, Dissertation Nr. 9134, ETH Zürich, 1990, S. 214ff.
[77] K. A. Gehrig, Dissertation Nr. 7736, ETH Zürich, 1985, S. 50ff.
[78] K. A. Gehrig, Dissertation Nr. 7736, ETH Zürich, 1985, S. 41ff.
[79] A. K. Mahapatra, D. Bandyopadhyay, P. Bandyopadhyay, A. Chakravorty, *Inorg. Chem.* **1986**, *25*, 2214.
[80] B. A. Grigor, A. J. Nielson, *J. Organomet. Chem.* **1977**, *129*, C 17.
[81] K. A. Gehrig, Dissertation Nr. 7736, ETH Zürich, 1985, S. 54ff.
[82] S. H. Pine, B. L. Sanchez, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 829.

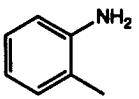
[83] H. T. Clarke, H. B. Gillespie, S. Z. Weisshaus, *J. Am. Chem. Soc.* **1933**, *55*, 4576.
[84] D. G. Thomas, J. H. Billman, C. E. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, *68*, 895.
[85] A. J. Deeming, I. P. Rothwell, *Pure Appl. Chem.* **1980**, *52*, 649.
[86] A. J. Klaus, Dissertation Nr. 6607, ETH Zürich, 1980, S. 47.
[87] J. March, Advanced Organic Chemistry, John Wiley & Sons, New York, 1985, 3. Aufl., S. 1081.
[88] I. Omae, Organometallic Intramolecular-coordination Compounds, in 'Journal of Organometallic Chemistry Library', Elsevier, Amsterdam, 1986, Bd. 18, S. 65ff.
[89] P. A. Ruppen, Dissertation Nr. 8080, ETH Zürich, 1986.
[90] H. J. Meyer, C. Nolde, I. Thomsen, S.-O. Lawesson, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1978**, *87*, 621.
[91] J. Hils, V. Hagen, H. Ludwig, K. Rühlmann, *Chem. Ber.* **1966**, *99*, 776.
[92] P. W. Clark, S. F. Dyke, *J. Organomet. Chem.* **1985**, *281*, 389.
[93] P. W. Clark, S. F. Dyke, *J. Organomet. Chem.* **1984**, *276*, 421.
[94] H. K. Porter, *Org. React.* **1973**, *20*, 455.
[95] S. Gabriel, T. Posner, *Chem. Ber.* **1894**, *27*, 3509.
[96] E. Sorkin, W. Hinden, *Helv. Chim. Acta* **1946**, *32*, 65.
[97] M. F. Rettig, P. M. Maitlis, *Inorg. Synth.* **1977**, *17*, 135.
[98] N. B. Cameron, M. Kilner, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1975**, 687.
[99] A. J. Deeming, B. F. G. Johnson, J. Lewis, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1973**, 1848.
[100] K. A. M. Walker, *Tetrahedr. Lett.* **1977**, *51*, 4475.
[101] M. Behforouz, J. E. Kerwood, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 51.
[102] K. Nakamoto, Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds, John Wiley & Sons, New York, 1978, 3. Aufl., S. 204.
[103] M. Hugentobler, Dissertation Nr. 7020, ETH Zürich, 1982, S. 64.
[104] K. Nakamoto, Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds, John Wiley & Sons, New York, 1978, 3. Aufl., S. 270ff.
[105] J. Chatt, L. A. Duncanson, *Nature (London)* **1956**, *178*, 997.
[106] P. G. Owston, J. M Rowe, *Acta Crystallogr.* **1960**, *13*, 253.
[107] S. M. Ali, D. Clarke, G. R. Cliff, G. A. Morrison, *J. Chem. Res. (S)* **1981**, 234.
[108] J. L. Wood, *Org. React.* **1946**, *3*, 240.
[109] J. A. Shafer, in 'The Chemistry of Amides', Hrsg. J. Zabicky, Interscience, London, 1970, S. 704.
[110] F. A. Carey, R. J. Sundberg, Advanced Organic Chemistry, Part A: Structure and Mechanisms, Plenum Press, New York, 1990, 3. Aufl., S. 163 ff.
[111] M. Kubota, R. N. Keil, K. A. Hall, *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 813.
[112] P. Spagnolo, P. Zanirato, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 3177.

[113] W. von E. Doering, C. H. DePuy, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 5955.
[114] M. Bänziger, Dissertation Nr. 8352, ETH Zürich, 1987, S. 71.
[115] Organikum, Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 1984, S. 512.
[116] V. S. Goncharov, V. S. Raida, E. E. Sirotkina, *Izv. Sib. Otd. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. Nauk* **1986**, *3*, *77*, Chem. Abstr. 106(11): 84812j.
[117] W. Mossi, persönliche Mitteilung (1991).
[118] H. E. Bigelow, D. B. Robinson, Org. Synth. Coll. Vol. III, Wiley, New York, 1955, S. 103.
[119] I. Omae, Organometallic Intramolecular-coordination Compounds, in 'Journal of Organometallic Chemistry Library', Elsevier, Amsterdam, 1986, Bd. 18, S. 210ff.
[120] R. D. Clossen, J. Kozikowski, T. H. Coffield, *J. Org. Chem.* **1957**, 22, 598.
[121] A. Weiss, Dissertation Nr. 8594, ETH Zürich, 1988.
[122] A. J. McAlees, R. McCrindle, D. W. Sneddon, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. (I)* **1977**, 2030.
[123] D. W. Slocum, C. A. Jennings, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3653.
[124] R. E. Ludt, G. P. Crowther, C. R. Hauser, *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 1288.
[125] C. Graebe, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1884**, *17*, 2598.
[126] R. Huisgen, J. Reinertshofer, *Liebigs Ann. Chem.* **1951**, *575*, 174.
[127] E. H. White, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 6011.
[128] E. H. White, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 6008.
[129] H. L. Vaughn, M. D. Robbins, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 1187.
[130] O. F. Ginzburg, Z. *Obshch. Khim.* **1953**, 23, 1682, übersetzt in *J. Gen. Chem.* **1953**, 23, 1767.
[131] R. K. Müller, R. Keese, Grundoperationen der präparativen organischen Chemie, Juris-Verlag, Zürich, 1981, 3. Aufl., S. 142ff.
[132] Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists, H. S. Williams, AOAC, Arlington USA, 1984, 14. Aufl., S. 93.
[133] E. Pretsch, T. Clerc, J. Seibl, W. Simon, Tables of Spectral Data for Structure Determination of Organic Compounds, Springer-Verlag, Berlin, 1983, 1. engl. Aufl..
[134] C. Synowietz, K. Schäger, Chemiker-Kalender, Springer-Verlag, Berlin, 1984.
[135] T. A. Stephenson, S. M. Morehouse, A. R. Powell, J. P. Heffer, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc.* **1965**, 3632.
[136] K. Tabei, M. Yamaguchi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1967**, *40*, 1538.
[137] Handbuch der Präparativen Anorganischen Chemie, G. Brauer, Enke-Verlag, Stuttgart, 1975, 3. Aufl., Bd. 1, S. 471f.

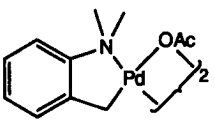
9 SUBSTANZENVERZEICHNIS



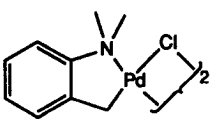
1 N,N-Dimethyl-o-toluidin



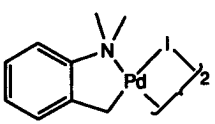
2 o-Toluidin



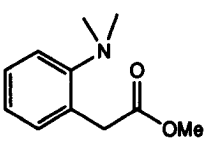
3 Di-μ-acetatobis(2-N,N-dimethylaminophenylmethyl-C,N)-dipalladium(II)



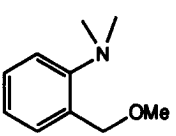
4 Di-μ-chlorobis(2-N,N-dimethylaminophenylmethyl-C,N)dipalladium(II)



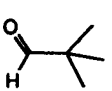
5 Di-μ-iodobis(2-N,N-dimethylaminophenylmethyl-C,N)dipalladium(II)



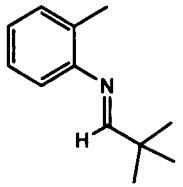
6 2-(2'-N,N-Dimethylaminophenyl)essigsäuremethylester



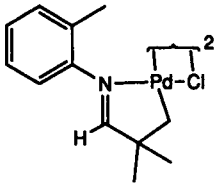
7 2-N,N-Dimethylaminobenzylmethylether



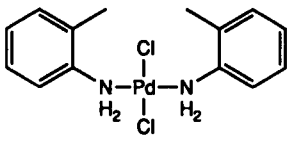
8 Pivalaldehyd



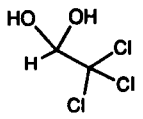
9 N-Neopentyliden-o-toluidin



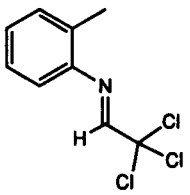
10 Di-μ-chlorobis(2,2-dimethyl-3-o-tolylimino-propyl-C,N)di-palladium(II)



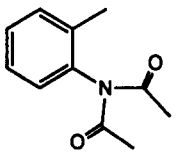
11 Dichlorobis(o-tolylamino-N,N')palladium(II)



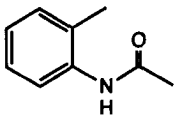
12 Chloralhydrat



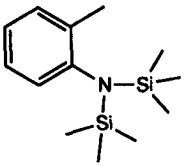
13 N-2',2',2'-Trichlorethyliden-o-toluidin



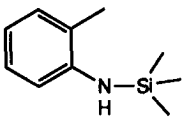
14 N,N-Diacetyl-o-toluidin



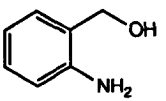
15 N-Acetyl-o-toluidin



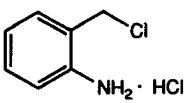
16 N,N-Bis-trimethylsilyl-o-toluidin



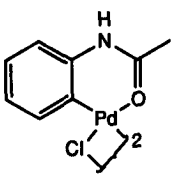
17 N-Trimethylsilyl-o-toluidin



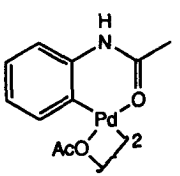
18 o-Aminobenzylalkohol



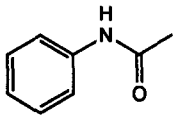
19 o-Aminobenzylchlorid-hydrochlorid



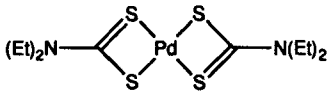
20 Di-μ-chlorobis(2-acetamino-phenyl-C,O)dipalladium(II)



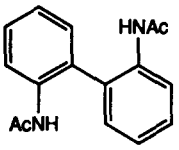
21 Di-μ-acetatobis(2-acetamino-phenyl-C,O)dipalladium(II)



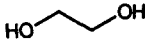
22 Acetanilid



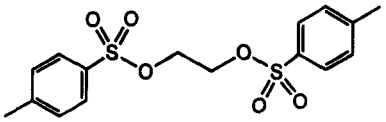
23 Bis(N,N-diethyldithiocarbamato-S,S')palladium(II)



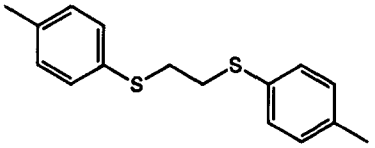
24 2,2'-Diacetaminobiphenyl



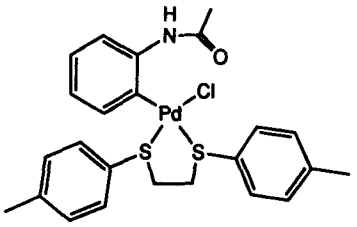
25 Ethylenglykol



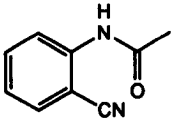
26 1,2-Bis-p-tolylsulfonyloxy-ethan



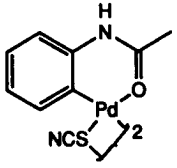
27 1,2-Bis-p-tolylthio-ethan



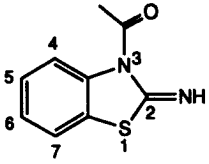
28 (2-Acetaminophenyl-C,O)(1,2-bis-p-tolylthio-ethan-S,S')palladium(II)-chlorid



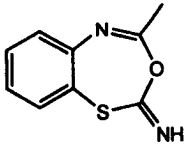
29 2-Cyano-acetanilid



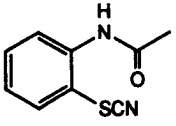
30 Di-μ-rhodanobis(2-acetamino-phenyl-C,O)dipalladium(II)



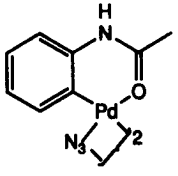
31 3-Acetyl-2-imino-benzothiazol



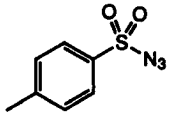
32 3-Aza-6-imino-4-methyl-5-oxa-7-thia-1,2-benzocyclohepta-1,3-dien



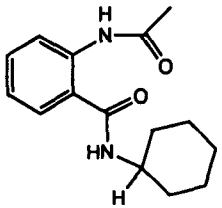
33 2-Thiocyanato-acetanilid



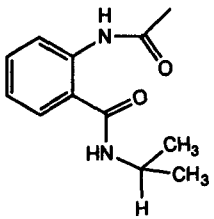
34 Di-μ-azidobis(2-acetamino-phenyl-C,O)dipalladium(II)



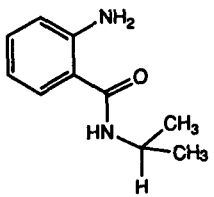
35 p-Toluolsulfonazid



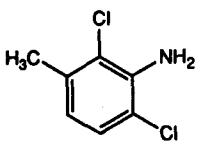
36 N-Cyclohexyl-2-acetamino-benzamid



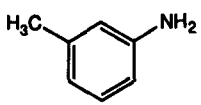
37 N-Isopropyl-2-acetamino-benzamid



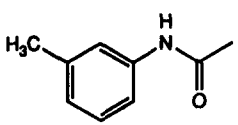
38 N-Isopropyl-2-amino-benzamid



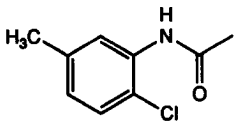
39 2,6-Dichlor-3-methylanilin



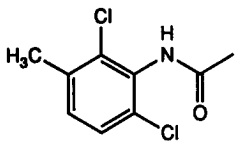
40 m-Toluidin



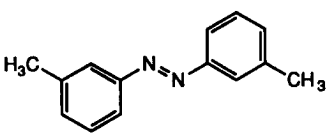
41 3-Methylacetanilid



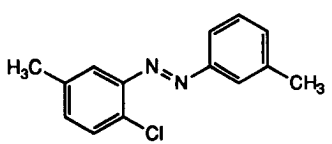
42 2-Chlor-5-methylacetanilid



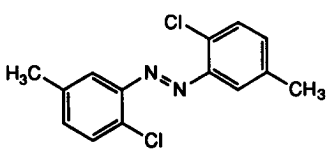
43 2,6-Dichlor-3-methylacetanilid



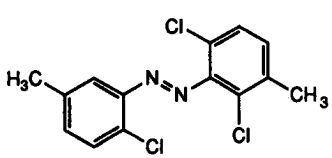
44 3,3'-Dimethylazobenzol



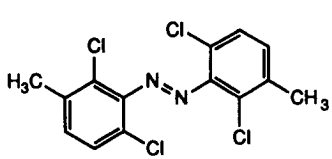
45 2-Chlor-3',5-dimethylazobenzol



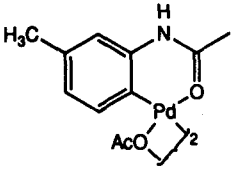
46 2,2'-Dichlor-5,5'-dimethyl-azobenzol



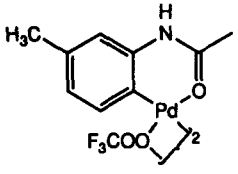
47 2,2',6-Trichlor-3,5'-dimethyl-azobenzol



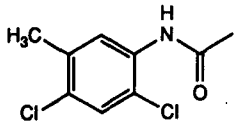
48 2,2',6,6'-Tetrachlor-3,3'-di-methylazobenzol



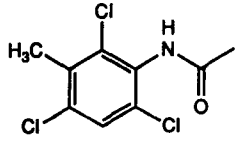
49 Di-μ-acetatobis(2-acetamino-4-methylphenyl-C,O)dipalladium(II)



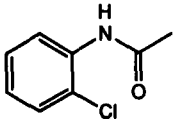
50 Di-μ-trifluoracetatobis(2-acetamino-4-methylphenyl-C,O)dipalladium(II)



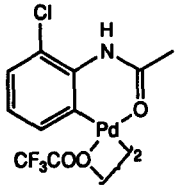
51 2,4-Dichlor-5-methylacetanilid



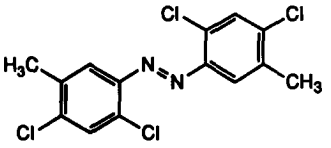
52 2,4,6-Trichlor-3-methylacetanilid



53 2-Chloracetanilid

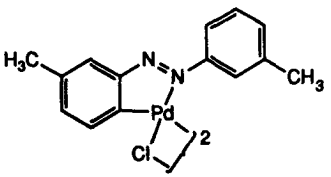


54 Di-μ-trifluoracetatobis(2-acetamino-3-chlorphenyl-C,O)-dipalladium(II)



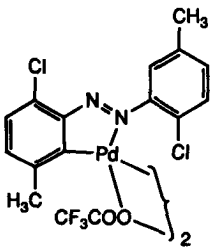
55

2,2',4,4'-Tetrachlor-5,5'-dimethylazobenzol



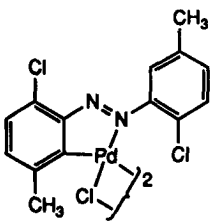
56

Di-μ-chlorobis[4-methyl-2-(3'-methylphenylazo)-phenyl-C,N]dipalladium(II)



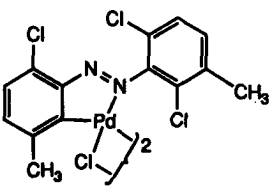
57

Di-μ-trifluoracetatobis[3-chlor-6-methyl-2-(2'-chlor-5'-methylphenylazo)-phenyl-C,N]dipalladium(II)



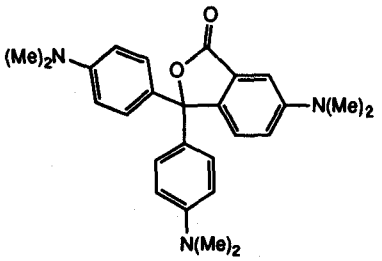
58

Di-μ-chlorobis[3-chlor-6-methyl-2-(2'-chlor-5'-methylphenylazo)-phenyl-C,N]dipalladium(II)

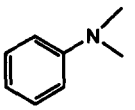


59

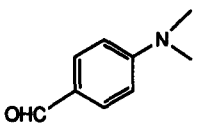
Di-μ-chlorobis[3-chlor-6-methyl-2-(2',6'-dichlor-3'-methylphenylazo)-phenyl-C,N]dipalladium(II)



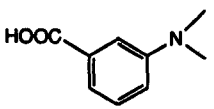
60 'Kristallviolettlakton'



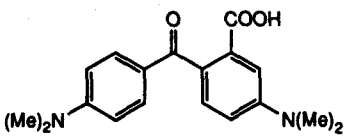
61 N,N-Dimethylanilin



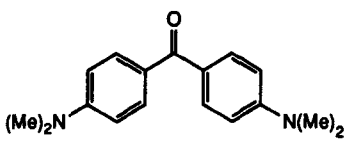
62 4-Dimethylaminobenzaldehyd



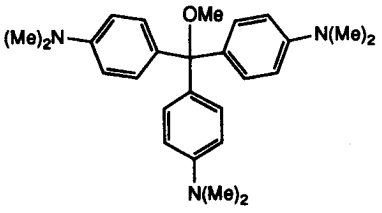
63 3-Dimethylaminobenzoesäure



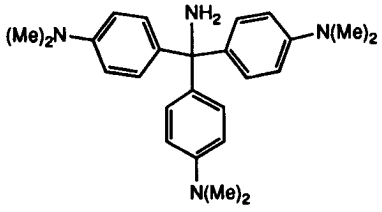
64 2-(p-Dimethylaminobenzoyl)-5-dimethylaminobenzoesäure



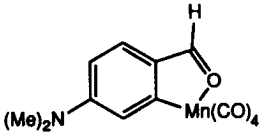
65 'Michlers Keton'



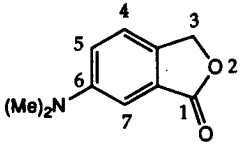
66 Methoxy-tris(p-dimethyl-aminophenyl)methan



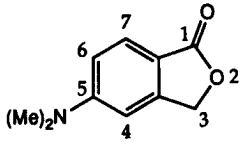
67 Amino-tris(p-dimethylamino-phenyl)methan



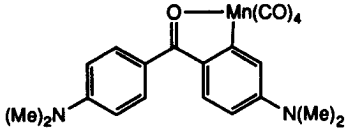
68 Tetracarbonyl(2-formyl-5-di-methylaminophenyl-C,O)-mangan(I)



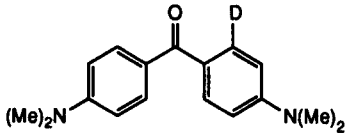
69 6-Dimethylaminophthalid



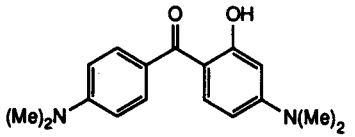
70 5-Dimethylaminophthalid



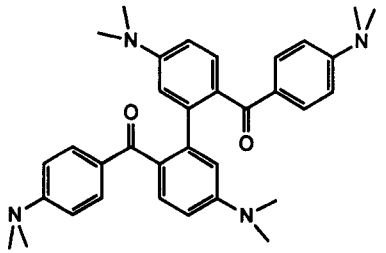
71 Tetracarbonyl[2-(4'-dimethyl-aminobenzoyl)-5-dimethyl-aminophenyl-C,O]mangan(I)



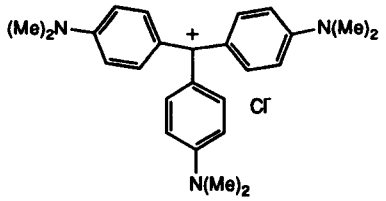
72 2-D-4,4'-Bis(dimethylamino)-benzophenon



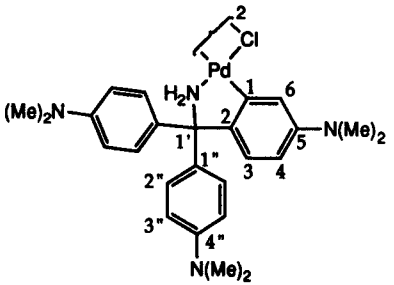
73 2-(4'-Dimethylaminobenzoyl)-5-dimethylaminophenol



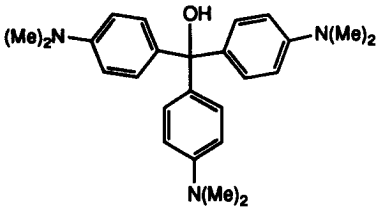
74 2,2'-Bis(p-dimethylaminobenzoyl)-5,5'-dimethylamino-biphenyl



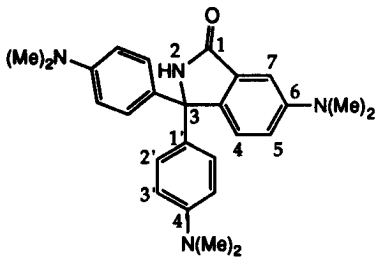
75 'Kristallviolett'



76 Di-μ-chlorobis[2-(1',1'-bis-p-dimethylaminophenyl)aminomethyl)-5-dimethylaminophenyl-C,N']dipalladium(II)



77 Hydroxy-tris(p-dimethylamino-phenyl)methan



78 1-Oxo-6-dimethylamino-3,3-bis-(p-dimethylaminophenyl)-isoindolin

10 ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit untersuchte man die präparative Anwendbarkeit von cyclometallierten Verbindungen. Im Vordergrund stand dabei die ortho-Funktionalisierung von Aromaten und der Aufbau von Heterocyclen. Man befasste sich mit den folgenden vier Teilgebieten:

(1) Die Versuche, ausgehend von N,N-Dimethyl-o-toluidin (**1**) S- und N-haltige Heterocyclen zu synthetisieren, verliefen erfolglos. Die Palladierung des N,N-Dimethyl-o-toluidins (**1**) an der aromatischen Methylgruppe und die Umsetzung des resultierenden Komplexes **4** mit Kohlenmonoxid in Methanol zu einem Gemisch aus dem entsprechenden Methylester **6** und dem Methylether **7** gelangen zwar, doch ist ein Ringschluss beim N,N-dimethylierten Ester **6** nicht möglich. Man untersuchte deshalb vier weitere Derivate von o-Toluidin (**2**): N-Neopentyliden-o-toluidin (**9**), N-Trichlorethyliden-o-toluidin (**13**), N,N-Diacetyl-o-toluidin (**14**) und N-Trimethylsilyl-o-toluidin (**17**). Keines dieser Derivate konnte jedoch an der aromatischen Methylgruppe palladiert werden. Die oxidative Addition von o-Aminobenzylchlorid-hydrochlorid (**19**) an Bis(dibenzylidenaceton)palladium(0) misslang ebenfalls.

(2) Die Cyclopalladierung von Acetanilid (**22**) ergab den acetat-verbrückten Komplex **21**. Durch Derivatisieren mit Kochsalz und 1,2-Bis-p-tolylthio-ethan (**27**) erhielt man die Komplexe **20** und **28**. Die Umsetzung dieser Komplexe mit den unten erwähnten Reagenzien ergab meist mehr oder weniger Acetanilid (**22**). Aus den Reaktionen des acetat-verbrückten Komplexes **21** mit Ammoniumrhodanid und mit Dirhodan isolierte man überrascherweise das schwefelfreie 2-Cyano-acetanilid (**29**). Liess man hingegen den monomeren Komplex **28** mit Dirhodan reagieren, erhielt man einmal den S-haltigen Heterocyclus **31** und einmal das 2-Thiocyanato-acetanilid (**33**). Beim Versuch, die Pd-C-Bindung im Komplex **20** durch Derivatisieren mit Natriumdiethyldithiocarbamat zu aktivieren, erhielt man das symmetrische Biphenyl **24**. Dasselbe Produkt ergab die Umsetzung des Komplexes **21** mit Natriumazid. Mit p-Toluolsulfonazid (**35**) reagierte der Komplex **21** nicht. Die beiden Amide **36** und **37** erhielt man, als der Komplex **20** mit den entsprechenden Isocyaniden umgesetzt wurde.

(3) Die selektive ortho-Dichlorierung des m-Toluidins (**40**) zum 2,6-Dichlor-3-methylanilin (**39**), einem industriell interessanten Zwischenprodukt, wurde an zwei Derivaten versucht:

a) Das 3-Methylacetanilid (**41**) konnte in 6-Stellung palladiert und chloriert werden. Die nachfolgende zweite Cyclopalladierung gelang jedoch nicht.

b) Das ortho-tetrachlorierte Azobenzol **48**, das aus zwei identischen Einheiten des Zielmoleküls 2,6-Dichlor-3-methylanilin (**39**) besteht, konnte erfolgreich durch eine zweimalige Cyclopalladierungs-/Chlorierungsfolge aus 2,2'-Dichlor-5,5'-dimethylazobenzol (**46**) hergestellt werden. Das 2,2'-Dichlor-5,5'-dimethylazobenzol (**46**) selbst ist durch eine ähnliche Reaktionsfolge aus 3,3'-Dimethylazobenzol (**44**) zugänglich.

(4) Die Carbonylgruppe des Kristallviolettlaktons (**60**), das in Durchschreibepapieren verwendet wird, könnte in einem geeigneten cyclometallierten Vorläufer eingeführt werden. Im Rahmen dieses Projektes wurden folgende Experimente durchgeführt:

a) 4-Dimethylaminobenzaldehyd (**62**) wurde cyclo*manganiert*. Der resultierende Komplex **68** ergab aber nach der Umsetzung mit Natronlauge das 6-Dimethylaminophthalid (**69**) anstelle des gewünschten Säurederivates.

b) Das Michler'sche Keton (**65**) konnte ebenfalls cyclo*manganiert* werden. Aus der Reaktion dieses *Mangan*-Komplexes **71** mit deuterierter Natronlauge erhielt man neben der gewünschten Benzoesäure **64** die in ortho-Stellung deuterierte Verbindung **72**, das Phenol **73** und das Produkt einer oxidativen Kupplung, das Biphenyl **74**.

c) Auf die Cyclo*palladierung* des Amino-tris(p-dimethylaminophenyl)methans (**67**) zum Komplex **76** folgte dessen Umsetzung mit Kohlenmonoxid. Das Laktam **78**, das man dabei erhielt, konnte aber nicht ins Kristallviolettlakton (**60**) überführt werden.

11 ABSTRACT

The synthetic potential of the cyclometalation reaction with a view to the functionalization of aromatic ortho positions and to the formation of heterocycles was investigated with the aid of four examples :

(1) Several attempts to synthesize simple N- or S-containing heterocycles starting from N,N-Dimethyl-o-toluidine (**1**) were not successful. N,N-Dimethyl-o-toluidine (**1**) could certainly be cyclopalladated to yield the corresponding complex **4**, which after reaction with carbon monoxide in methanol gave a mixture of the methyl ester **6** and the methyl ether **7**. But the N,N-dimethylated ester **6** cannot be cyclisized. Therefore, some other derivatives of o-toluidine (**2**) were investigated: N-neopentylidene-o-toluidine (**9**), N-trichloroethylidene-o-toluidine (**13**), N,N-diacetyl-o-toluidine (**14**) and N-trimethylsilyl-o-toluidine (**17**). However, palladation of these compounds at the aromatic methyl group failed, as did the oxidative addition reaction of o-aminobenzyl chloride to bis(dibenzylideneacetone)palladium(0).

(2) Acetanilide (**22**) reacted with palladium acetate to give the complex **21**, which was treated with sodium chloride and 1,2-bis-p-tolylthio-ethane (**27**) to afford the corresponding complexes **20** and **28**. Reactions of these complexes with the reagents mentioned below usually rendered acetanilide (**22**) as the main product. In the case where the acetato bridged complex **21** was treated with ammonium thiocyanate or with thiocyanogen, surprisingly the 2-cyano acetanilide (**29**) was formed with expulsion of sulfur. On the other hand, the monomeric complex **28** containing the S,S-bidentate ligand reacted with thiocyanogen to yield the sulfur containing heterocycle **31** in one case and the 2-thiocyanato acetanilide (**33**) in another reaction under similar conditions. An attempt to exchange the acetato ligand of complex **20** with the bidentate dithiocarbamate (in order to monomerize complex **20** and to make the Pd-C bond more reactive towards insertion reagents) led to the symmetrical biphenyl **24**, a coupling product of the acetanilide ligand. The same product was obtained when complex **21** was treated with sodium azide, whereas p-toluenesulfone azide (**35**) did not react. Formation of the acetylamino-benzamides **36** and **37** resulted from the reaction of complex **20** with isocyanides.

(3) The selective chlorination of both positions *ortho* to the amino group in m-toluidine (**40**) would afford 2,6-dichloro-3-methylaniline (**39**), an industrially important product. In regard to this cyclometalation-mediated dichlorination, two suitable derivatives of m-toluidine (**40**) were investigated:

a) 3-Methylacetanilide (**41**) was cyclopalladated and chlorinated at the position *para* to the methyl group. Further palladation at the carbon atom *ortho* to the methyl substituent did not succeed.

b) The ortho tetrachlorinated azobenzene **48** containing two identical moieties of the target molecule 2,6-dichloro-3-methylaniline (**39**) was obtained by a twofold sequence of cyclopalladation and chlorination starting from 2,2'-dichloro-5,5'-dimethylazobenzene (**46**), which itself is accessible by the same reaction sequences from 3,3'-dimethylazobenzene (**44**).

(4) In triaryl methane dyes the arylic ortho positions should also be activated for substitution by cyclometalation. Thus, insertion of carbon monoxide into a suitable precursor could lead to crystal violet lactone (**60**), which is used in pressure sensitive copying paper :

a) 4-Dimethylaminobenzaldehyde (**62**), one of the building blocks for crystal violet derivatives, was cyclo*manganated* and the resulting complex **68** treated with sodium hydroxide to yield the 6-dimethylaminophthalide **69** instead of the desired carboxy derivative.

b) Cyclo*manganation* of Michler's ketone (**65**) and subsequent treatment of the resulting complex **71** with deuterated sodium hydroxide afforded the following products: the desired benzoic acid **64**, the ortho-deuterated compound **72**, the phenol **73**, and the product of an oxidative coupling reaction, the biphenyl **74**.

c) Cyclo*palladation* of amino-tris(p-dimethylaminophenyl)methane (**67**) yielded the complex **76**, which reacted with carbon monoxide to lead to the lactam **78**. Attempts to convert the lactam **78** into the crystal violet lactone (**60**) were not successful.

LEBENSLAUF

9. August 1964	geboren in Dornbirn, Österreich
1971 - 1977	Primarschule in Mels und Sargans (SG)
1977 - 1979	Sekundarschule in Sargans (SG)
1979 - 1983	Kantonsschule (Typus B) in Sargans (SG)
1983 - 1987	Chemiestudium an der Abteilung IV der ETH Zürich. Diplomarbeit unter der Leitung von Prof. Dr. P. Rys: "Synthese zweier 2,6-Diarylpyridine und deren Cyclometallierung zu Palladium(II)- und Mangan(I)-Komplexen"
Seit Dez. 1987	Promotionsarbeit unter der Leitung von Prof. Dr. P. Rys am Technisch-Chemischen Laboratorium der ETH Zürich
Seit Okt. 1988	Leitung des Farbstoff-Praktikums am Technisch-Chemischen Laboratorium der ETH Zürich
1989	Zusatzausbildung für das höhere Lehramt im Fach Chemie an der ETH Zürich

Zürich, im August 1991 Brigitte Giesinger